AY LIBRARY
Q54 P

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/associationdesme0000unse

ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE

XIII[E] CONGRÈS FRANÇAIS

DE MÉDECINE

Paris, 13-16 Octobre 1912

II

COMPTES RENDUS

DISCUSSIONS ET COMMUNICATIONS

ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE

XIII[e] CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE

Paris, 13-16 Octobre 1912

Président : M. le Professeur CHAUFFARD

II

COMPTES RENDUS

DISCUSSIONS ET COMMUNICATIONS DIVERSES

PUBLIÉS PAR

LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER, SECRÉTAIRE GÉNÉRAL

ET LE DOCTEUR M. DUVOIR, SECRÉTAIRE GÉNÉRAL ADJOINT

PARIS

MASSON ET C[ie], ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1913

CATALOGUED
APR 10 1914
J F B.

BOSTON MEDICAL
FEB 9 19
LIBRARY

STATUTS

DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE

BOSTON MEDICAL
APR 11 1914
LIBRARY

1. L'Association a pour but l'union et le groupement scientifique des médecins de langue française.

2. Elle organise des Congrès périodiques de médecine interne, tenus dans les pays de langue française, destinés à mettre en relations personnelles, et à réunir dans des assises scientifiques communes, les membres permanents de l'Association et les membres adhérents de chaque Congrès. La langue française est la seule langue de ces Congrès.

3. A chaque Congrès, l'Assemblée générale de l'Association fixe le lieu et la date du Congrès suivant.

4. Chaque session est organisée et dirigée par un Bureau, nommé par l'Assemblée générale de l'Association au moment du Congrès précédent, composé d'un président, deux vice-présidents, un secrétaire général et un trésorier.

Le Bureau a le droit de se compléter par l'adjonction de membres supplémentaires en tel nombre qu'il le juge utile.

5. Le Bureau de chaque session possède tous les pouvoirs nécessaires à l'organisation du Congrès et à la publication de ses travaux.

6. L'Association est composée de tous les médecins, quelle que soit leur nationalité, qui sont acceptés par son Conseil d'administration, à la majorité des deux tiers des votants, après en avoir fait la demande écrite, comportant l'engagement de payer une cotisation annuelle de 20 francs.

Le non-payement de la cotisation, après une mise en demeure, peut entraîner la radiation.

L'exclusion de l'Association peut être prononcée par le Conseil d'administration, à la majorité des trois quarts des votants, contre ceux de ses membres qui auraient failli à l'honneur ou à la moralité professionnelle.

7. L'Association est représentée par un Comité de direction et un Conseil d'administration.

8. Le Comité de direction est composé de six membres, élus pour six ans, et d'un secrétaire général, nommé pour quatre ans et rééligible. Les membres sont élus par l'Assemblée générale des sociétaires. Le Comité est renouvelable par sixième chaque année, à partir de 1914, c'est-à-dire de la troisième année de sa formation ; les membres sortants ne sont pas immédiatement rééligibles. Le secrétaire général est nommé par le Conseil d'administration, sur la proposition du Comité de direction. Il peut être révoqué par le Conseil d'administration.

Le secrétaire général de chaque Congrès sera associé au Comité de direction à titre de secrétaire général adjoint de l'Association, depuis sa nomination jusqu'à la fin du Congrès.

9. Le Comité de direction a les pouvoirs les plus étendus pour gérer les intérêts moraux, scientifiques et sociaux, sous réserve d'en référer pour les choses importantes au Conseil d'administration.

10. Le Conseil d'administration est composé du Comité de direction, du Bureau en fonctions, du Bureau du Congrès précédent, des présidents et secrétaires généraux des Congrès antérieurs, y compris ceux qui ont précédé l'adoption des nouveaux Statuts. Ce Conseil est spécialement chargé, dans l'intervalle des sessions, de combler provisoirement, par l'élection, les vacances qui pourraient survenir, par suite de démission ou de décès, parmi les membres du Comité et du Bureau, et, pendant les sessions du Congrès, de proposer à l'Assemblée des sociétaires les questions à rapporter.

11. L'Assemblée générale des sociétaires peut être convoquée à toute époque par le Conseil d'Administration et délibère sur toutes les questions qui lui sont soumises par ce Conseil.

12. La dissolution peut être prononcée par l'Assemblée générale spécialement convoquée, à la majorité des trois quarts des membres de l'Association.

L'Assemblée fixera le mode d'utilisation des fonds disponibles.

Ces statuts ont été votés à l'unanimité des membres présents, dans la séance du 22 octobre 1911, tenue à la Faculté de Médecine de Lyon, à 5 heures du soir.

Le dépôt en a été effectué à la Préfecture du Rhône le 26 octobre 1911, et la déclaration, prescrite par la loi, a été rendue publique par insertion au Journal Officiel *du 7 novembre suivant.*

RÈGLEMENT DES CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE

1. Les Congrès français de médecine sont organisés par l'*Association des Médecins de Langue française*.

A chaque Congrès, l'Assemblée générale de l'Association fixe le lieu et la date du Congrès suivant.

2. Les travaux de ces Congrès comportent :

D'une part, la discussion de trois questions mises à l'ordre du jour et faisant l'objet de rapports préalables ;

D'autre part, les communications personnelles de leurs membres.

3. Les rapports sur les questions proposées devront être remis en temps utile pour qu'ils puissent être imprimés et distribués un mois à l'avance par les soins du Bureau.

La discussion suivra immédiatement la présentation des rapports.

4. Les communications personnelles devront être inscrites à l'avance, dans un délai indiqué, et *acceptées par le Bureau*. Elles seront limitées à deux, pour chaque membre du Congrès, et ne pourront être exposées ou lues que par l'auteur, sauf autorisation de l'Assemblée.

5. Un ordre du jour des séances sera établi et envoyé aux adhérents par les soins du Bureau. Les communications personnelles seront groupées à l'ordre du jour, suivant la similitude de leurs objets. S'il en est besoin, plusieurs séances pourront avoir lieu parallèlement dans des locaux voisins.

6. La lecture ou l'exposé des communications ne devra pas dépasser dix minutes ; les observations présentées au cours des discussions ne devront pas dépasser cinq minutes. Les membres du Congrès pourront se faire inscrire à l'avance pour prendre la parole sur les questions proposées et, dans ce cas, le temps accordé sera de dix minutes.

7. Le texte des communications ou des observations présentées au cours des discussions devra être remis aux secrétaires à la fin de la séance.

8. Les travaux du Congrès seront publiés en volume, *in extenso* ou par analyses, suivant les ressources disponibles.

9. Les membres adhérents de chaque Congrès comprennent : 1° de droit, les membres de l'Association ; 2° sous réserve d'acceptation par le Bureau du présent Congrès, les médecins et les savants qu'intéressent les questions médicales et qui désirent y prendre part ; la cotisation pour le Congrès est de 20 francs pour les adhérents au Congrès non membres de l'Association.

10. Les étudiants en médecine et les membres non médecins de la famille des sociétaires ou des adhérents peuvent être admis comme membres associés du Congrès et payent une cotisation de 10 francs.

11. Tous les membres adhérents du Congrès prennent part, au même titre, aux travaux du Congrès et en reçoivent les publications. Les membres permanents de l'Association possèdent seuls le droit de vote et sont seuls éligibles aux diverses fonctions.

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

DES MEMBRES DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE

TENUE LE MERCREDI 16 OCTOBRE, A 10 HEURES DU MATIN,

sous la présidence de M. le Professeur **CHAUFFARD**,
Président du XIII[e] Congrès français de médecine.

M. LE PRÉSIDENT remercie les membres de l'Association de s'être rendus en aussi grand nombre à cette séance purement administrative.

M. le Professeur BARD, secrétaire général de l'Association, expose le but de la réunion qui doit principalement délibérer sur l'organisation du prochain Congrès.

Il fait connaître que le Comité de direction de l'Association et le Conseil d'administration ont proposé d'établir, sur les bases suivantes, les rapports financiers de l'Association et du Congrès :

« Pour subvenir aux dépenses générales de l'Association, le Bureau de chaque Congrès doit lui verser le dixième des cotisations perçues, tant des membres de l'Association que des membres adhérents au Congrès et des associés.

« Chaque Congrès étant autonome, son Bureau a tous pouvoirs pour employer, au mieux des intérêts du Congrès et de l'Association, les fonds provenant des cotisations, subventions, souscriptions, vente des comptes rendus, ou de toute autre origine.

« Il peut disposer de ses reliquats disponibles soit pour les verser à la caisse de l'Association, soit pour constituer un fonds destiné à l'organisation de tel ou tel Congrès ultérieur, soit pour les attribuer à une fondation scientifique; il est seul responsable de ses déficits s'il en existe.

« Sous réserve des dispositions précédentes, le Trésorier de chaque Congrès soumet ses comptes, après les avoir fait approuver par le Bureau du Congrès, à l'assemblée générale de l'Association réunie au moment du Congrès suivant. »

Ces propositions sont mises aux voix et adoptées à l'unanimité.

M. LE SECRÉTAIRE GÉNÉRAL fait connaître ensuite que le Conseil d'administration a prononcé l'admission de 92 membres nouveaux, ce qui porte à 345 le nombre actuel des membres de l'Association, en tenant compte des décès de MM. Arloing, Dieulafoy et Schmitt, et de 2 démissions.

M. LE SECRÉTAIRE GÉNÉRAL expose ensuite la situation financière de l'Association et les comptes de l'exercice 1911-1912, comptes qui ont été approuvés par le Conseil d'administration.

BILAN AU 16 OCTOBRE 1912

ACTIF

Bon de la Banque de dépôts et de crédit à Genève	527.80
5 cédules de la Caisse hypothécaire du canton de Genève	5.000 »
10 obligations Chemins de fer fédéraux Jura-Simplon (prix d'achat)	4.521.05
En compte à Paris	1.160 »
Compte de dépôt au Crédit Lyonnais de Genève	946.85
En Caisse	50 »
TOTAL	12.185.70

PASSIF

Avoir de la Caisse de réserve	4.711 »
Cotisations en dépôt	5.070 »
Cotisations à la disposition du XIIIe Congrès	1.850 »
Disponible du fonds de roulement	574.70
TOTAL	12.185.70

CONSTITUTION DE LA CAISSE DE RÉSERVE

Don du Ier Congrès de Lyon	1.413 »	
— — VIe — de Toulouse	650 »	
— du VIIe et IXe Congrès de Paris	500 »	
— — XIe Congrès de Genève	500 »	
TOTAL	3.063 »	3.063 »

Produit des volumes vendus après la clôture des comptes de chaque Congrès :

Congrès de Bordeaux	312 »	
— Nancy	204 »	
— Lille	192 »	
— Toulouse	216 »	
— Liége	336 »	
— Paris	228 »	
TOTAL	1.488 »	1.488 »
Cotisations de membres souscripteurs décédés	160 »	160 »
TOTAL		4.711 »

FONDS DE ROULEMENT

Compte de l'exercice 1911-1912.

RECETTES

10 pour 100 des cotisations du XII[e] Congrès (Lyon 1911) . . .	1.162 »
Bonification de changes	24.60
Coupons de 10 obligations Jura-Simplon.	173.50
Intérêts du bon de Genève	27.80
Intérêts du compte de dépôt au Crédit Lyonnais.	8.60
TOTAL.	1.396.50

DÉPENSES

Frais de circulaires pour la fondation de l'Association	554.70
Frais de circulaires pour le Conseil d'Administration	32.20
Publication au *Journal Officiel*.	18 »
Frais d'impression et d'envoi de la liste des Sociétaires . . .	178.40
Frais de transfert des fonds	6.25
Frais de correspondance et de bureau.	32.25
TOTAL.	821.80
Reste disponible.	574.70
TOTAL.	1.396.50

M. LE PRÉSIDENT annonce que le Conseil d'administration propose que le prochain Congrès se tienne à Bruxelles, en 1914, le Congrès international de médecine devant se réunir à Londres en 1913 et la tradition étant que le Congrès français de médecine n'ait pas lieu les années du Congrès international.

Cette proposition est adoptée à l'unanimité.

M. LE PRÉSIDENT propose, au nom du Conseil d'administration, de composer de la façon suivante le Bureau du XIV[e] Congrès :

Président. . . . . M. le Professeur HENRIJEAN.
Vice-Présidents. . . . . MM. les Professeurs BORDET et VANDERVELDE.
Secrétaire général. . . . M. le Professeur VERHOOGEN.
Trésorier. . . . . M. le Docteur GODART-DANHIEUX.

Cette proposition est adoptée à l'unanimité.

M. LE PRÉSIDENT a reçu de MM. les docteurs Lanctot et de Martigny (de Montréal), délégués de l'Association des Médecins de langue française de l'Amérique du Nord, une lettre demandant que le Congrès français de médecine se réunisse à Montréal et que notre Association établisse des relations suivies avec l'Association de l'Amérique du Nord. Pareille demande avait déjà été faite par M. le Docteur Hervieux, président de la même Association, qui devait venir la présenter lui-même et que l'état de sa santé a empêché de venir assister au Congrès.

M. le Président donne lecture de la lettre de MM. Lanctot et de Mærtigny, lettre qui est ainsi conçue :

Paris, le 8 octobre 1912.

A Monsieur le Professeur CHAUFFARD,
Président du XIII^e Congrès français de Médecine, Paris.

MONSIEUR LE PRÉSIDENT,

Délégués à votre Congrès par notre gouvernement, par la ville de Montréal, par le Collège des Médecins et Chirurgiens, par l'Association des Médecins de langue française de l'Amérique du Nord, nous tenons à vous transmettre officiellement leurs vœux.

Nous sommes chargés en leurs noms respectifs et collectifs de vous inviter à venir tenir à Montréal l'un de vos prochains Congrès, à une date que vous choisirez.

De plus, nous sommes aussi chargés de vous demander s'il serait possible de fusionner notre Association avec la vôtre, ou de faire de l'Association des Médecins de langue française de l'Amérique du Nord une filiale de l'Association des Médecins Français.

Nous pourrions peut-être avoir une entrevue dans laquelle nous étudierions ces questions, que nous croyons très importantes, attendu que nous sommes plus de quatre mille médecins parlant français et nous réclamant de la science française, dans l'Amérique du Nord.

Nous sommes maintenant, à la suite d'un traité malheureux, politiquement étrangers sur cette terre de France, terre de nos aïeux communs. Mais comme aucun gouvernement ne pouvait, par un

traité, céder nos cœurs, ils sont restés français et l'amour de notre mère patrie, la France, est encore aussi profondément enraciné dans nos cœurs que dans les vôtres, et ce sont ces Canadiens français qui vous demandent si vous, Français d'aujourd'hui, les abandonnerez moralement comme autrefois, hélas ! ils l'ont été de fait.

Nous ne croyons pas dépasser nos droits en vous demandant de rentrer dans la grande famille française et nous espérons que vous nous accueillerez et que vous viendrez nous aider, là-bas, dans la Nouvelle-France.

Le Délégué du Gouvernement de la Province de Québec,
Membre du Conseil Législatif et de la Commission d'Hygiène,

(Signé), J. LANCTOT.

Le Délégué de la Ville de Montréal, du Collège des Médecins et Chirurgiens, de l'Association des Médecins de langue Française de l'Amérique du Nord,

(Signé), FRANÇOIS DE MARTIGNY.

En ce qui concerne la tenue du Congrès de médecine à Montréal, M. LE PRÉSIDENT fait remarquer que le siège de chaque Congrès est fixé lors du Congrès précédent et qu'il est impossible d'engager les votes des Congrès ultérieurs. Il estime cependant que l'Assemblée actuelle pourrait décider en principe qu'une session prochaine du Congrès français de médecine se tiendra au Canada. Il pense que nos confrères canadiens seraient très heureux de pouvoir faire connaître une semblable décision à leurs compatriotes.

Les relations à établir entre notre Association et l'Association des Médecins de langue française de l'Amérique du Nord présentent le plus grand intérêt, mais M. le Président estime qu'elles ne pourraient être fixées que par une étude commune des conditions de fonctionnement et de l'organisation des deux Associations, étude qu'il conviendrait de confier au Comité de direction de l'Association. Il propose donc à l'assemblée d'émettre le vœu, déjà adopté par le Conseil d'administration, que le Comité de direction de l'Association mette

à l'étude les moyens d'établir des liens étroits entre notre Association et l'Association des médecins français de l'Amérique du Nord.

Ces deux propositions sont adoptées.

M. Rappin (de Nantes) propose d'adresser à nos confrères canadiens une lettre pour leur exprimer les remerciements et la reconnaissance de l'Association.

M. Thibierge propose d'envoyer une dépêche en ce sens à M. le Docteur Hervieux.

L'Assemblée décide d'adresser un télégramme au Président de l'Association des Médecins de langue française de l'Amérique du Nord, qui sera soumis à l'approbation du Congrès.

M. le Docteur Cade, Trésorier du XIIe Congrès, communique les comptes de ce Congrès, comptes qui ont été approuvés par le Bureau du XIIe Congrès.

RAPPORT FINANCIER

DU XIIe CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE,

TENU A LYON EN 1911,

Par MM. le Docteur **CADE**, trésorier, et **A. REY**, trésorier-adjoint.

RECETTES

502 adhésions à 20 francs	10.040 »
28 — à 10 —	280 »
150 cotisations d'Associés à 10 francs	1.500 »
Allocation du Conseil général du Rhône	1.500 »
— du Conseil municipal de Lyon	5.000 »
Quote-part de l'Association dans les frais de propagande	554.70
Produit de la vente des volumes	378 »
Total	19.052.70

DÉPENSES

Impressions : circulaires, reçus, etc. Association et Congrès.	1.907.80
Frais de Secrétariat, timbres correspondance, frais de recouvrements et d'envois de permis	1.885.95
Impression du volume des Rapports	5.948.45
Frais d'envoi — —	304.50
Décoration et aménagement à la Faculté de Médecine, éclairage et chauffage	1.705.10
Banquet, frais supplémentaires	1.083.50
Gratifications diverses	728.45
Impression du volume des Comptes rendus	4.235.05
Frais d'envoi — —	349 »
Souscription au monument Arloing	500 »
Payé à l'Association des Médecins de langue française : 10 pour 100 sur les cotisations encaissées	1.162 »
Vente des volumes	378 »
Total	18.187.80
Reliquat	864.90

Le bureau du XII[e] Congrès a décidé de prélever sur ce reliquat une somme de 650 francs environ pour honorer, par un modeste monument, à la Faculté de médecine de Lyon, la mémoire du Professeur O. Mayet, et perpétuer le souvenir du rôle prépondérant qu'il a joué dans la fondation des Congrès français de Médecine. La somme restante (soit 214 fr. 90) sera versée à l'Association des Médecins de langue française.

La séance est levée à 11 heures 1/4.

COMITÉ DE DIRECTION ET CONSEIL D'ADMINISTRATION

DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE

COMITÉ DE DIRECTION[1]

MM.

Bard, Professeur à la Faculté de médecine de Genève, correspondant national de l'Académie de médecine, *Secrétaire général de l'Association*, 44, boulevard des Tranchées, Genève.

Chauffard, Professeur à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine, 2, rue Saint-Simon, Paris.

Grasset, Professeur à la Faculté de médecine de Montpellier, associé national de l'Académie de médecine, 6, boulevard J.-J.-Rousseau, Montpellier.

Henrijean, Professeur à la Faculté de médecine de Liége, 11, rue Fabry, Liége.

Landouzy, Doyen de la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine, 15, rue de l'Université, Paris.

Mayor, Professeur à la Faculté de médecine de Genève, correspondant étranger de l'Académie de médecine, 6, rue Adhémar-Fabri, Genève.

Teissier (J.), Professeur à la Faculté de médecine de Lyon, associé national de l'Académie de médecine, 7, rue Boissac, Lyon.

Verhoogen, Professeur à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, *Secrétaire général adjoint de l'Association* au titre de secrétaire général du XIV[e] Congrès français de médecine, 22, rue Joseph-II, Bruxelles.

1. Ce Comité à été nommé dans la séance de l'Assemblée des membres fondateurs de l'Association, tenue à la Faculté de médecine de Lyon, le 22 octobre 1911, à 3 heures de l'après-midi.

CONSEIL D'ADMINISTRATION

MM.

Arnozan, Professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux, *Secrétaire général du IIe Congrès* (*Bordeaux*), 29, Cours Pavé-des-Chartrons, Bordeaux.

Ballet, Professeur à la Faculté de médecine de Paris, *Secrétaire général du VIIe Congrès* (*Paris*), *Vice-Président du dernier Congrès*, 39, rue du Général-Foy, Paris.

Bard, Professeur à la Faculté de médecine de Genève, *Secrétaire général du Ier Congrès* (*Lyon*), 44, boulevard des Tranchées, Genève.

Bernheim, Professeur honoraire à la Faculté de médecine de Nancy, *Président du IVe Congrès* (*Montpellier*), 46, rue Singer, Paris.

Bezançon, Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, *Secrétaire général du IXe Congrès* (*Paris*), 76, rue de Monceau, Paris.

Bordet, Professeur à l'Université, *Vice-président du prochain Congrès*, Institut Pasteur du Brabant, 28, rue du Remorqueur, Bruxelles.

Bouchard, Membre de l'Institut, *Président du IIe Congrès* (*Bordeaux*), 174, rue de Rivoli, Paris.

Carrieu, Professeur à la Faculté de médecine de Montpellier, *Secrétaire général du IVe Congrès* (*Montpellier*), 10, rue du Jeu-de-Paume, Montpellier.

Chauffard, Professeur à la Faculté de médecine de Paris, *Président du XIIIe Congrès* (*Paris*), 2, rue Saint-Simon, Paris.

Combemale, Doyen de la Faculté de médecine de Lille, *Secrétaire général du Ve Congrès* (*Lille*), 128, boulevard de la Liberté, Lille.

Courmont (P.), Professeur à la Faculté de médecine de Lyon, *Secrétaire général du XIIe Congrès* (*Lyon*), 33, rue Sainte-Hélène, Lyon.

Debove, Doyen honoraire de la Faculté de médecine de Paris, *Président du IXe Congrès* (*Paris*), 53, rue de la Boétie, Paris.

D'Espine, Professeur à la Faculté de médecine de Genève, *Président du Xe Congrès* (*Genève*), 6, rue Beauregard, Genève.

GALLIARD (L.), Médecin de l'Hôpital Lariboisière, *Vice-président du dernier Congrès*, 4, rue Cambacérès, Paris.

GODART-DANHIEUX, Agrégé de l'Université, chef de service à la Policlinique, *Trésorier du prochain Congrès*, 9 *bis*, rue Montoyer, Bruxelles.

GRASSET, Professeur à la Faculté de médecine de Montpellier, *Président du Ve Congrès* (*Lille*), 6, boulevard J.-J.-Rousseau, Montpellier.

HENRIJEAN, Professeur à la Faculté de médecine de Liége, *Secrétaire général du VIIIe Congrès* (*Liége*), *Président du prochain Congrès*, 11, rue Fabry, Liége.

LABBÉ (Marcel), Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, *Secrétaire général du XIe Congrès* (*Paris*), 9, rue de Prony, Paris.

LANDOUZY, Doyen de la Faculté de médecine de Paris, *Président du XIe Congrès* (*Paris*), 15, rue de l'Université, Paris.

LEMOINE, Professeur à la Faculté de médecine de Lille, *Président du VIe Congrès* (*Toulouse*), 18, rue des Guinguettes, Lille.

LÉPINE, Professeur honoraire à la Faculté de médecine de Lyon, *Président du VIIIe Congrès* (*Liége*), 1, place Gailleton, Lyon.

MAYOR, Professeur à la Faculté de médecine de Genève, *Secrétaire général du Xe Congrès* (*Genève*), 6, rue Adhémar-Fabri, Genève.

PITRES, Doyen de la Faculté de médecine de Bordeaux, *Président du IIIe Congrès* (*Nancy*), 119, cours d'Alsace-Lorraine, Bordeaux.

SAINT-ANGE, Professeur à la Faculté de médecine de Toulouse, *Secrétaire général du VIe Congrès* (*Toulouse*), 39, rue du Languedoc, Toulouse.

SIMON, Professeur à la Faculté de médecine de Nancy, *Secrétaire général du IIIe Congrès* (*Nancy*), 21, rue de la Ravinelle, Nancy.

TEISSIER (J.), Professeur à la Faculté de médecine de Lyon, *Président du XIIe Congrès* (*Lyon*), 7, rue Boissac, Lyon.

TEISSIER (P.), Professeur à la Faculté de médecine de Paris, *Secrétaire général du XIIIe Congrès* (*Paris*), 142 *bis*, rue de Grenelle, Paris.

THIBIERGE (Georges), Médecin de l'Hôpital Saint-Louis, *Trésorier du dernier Congrès*, 64, rue des Mathurins, Paris.

VANDERVELDE, Professeur à l'Université, médecin des hôpitaux, *Vice-président du prochain Congrès*, 65, rue d'Arlan, Bruxelles.

VERHOOGEN, Professeur à l'Université, médecin des hôpitaux, *Secrétaire général du prochain Congrès*, 22, rue Joseph-II, Bruxelles.

MEMBRES

DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE

au 16 octobre 1912.

MM.

Aboulker (H.), chef du service oto-rhino-laryngologique de l'hôpital de Mustapha, 8, rue de la Liberté, Alger.

Achard (Ch.), professeur à la Faculté, médecin de l'hôpital Necker, 164, faubourg Saint-Honoré, Paris.

Alexieff, chef de clinique médicale à l'Université, Hôpital cantonal, Genève (Suisse).

Arbaud (A.-F.), médecin de la Compagnie de Suez, Port-Saïd (Égypte).

Ardin-Delteil, professeur à la Faculté de médecine, 46, rue d'Isly, Alger.

Arloing (F.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, 35, place Bellecour, Lyon.

Arnozan (X.), professeur à la Faculté de médecine, 29, cours Pavé-des-Chartrons, Bordeaux.

Astros (D'), professeur à l'École de médecine, 18, boulevard du Musée, Marseille.

Audry (J.), médecin honoraire des hôpitaux, 6, rue Président-Carnot, Lyon.

Babinski (J.), médecin de l'hôpital de la Pitié, 170 *bis*, boulevard Haussmann, Paris.

Ballet (Gilbert), professeur à la Faculté de médecine, 39, rue du Général-Foy, Paris.

Balzer (F.), médecin de l'hôpital Saint-Louis, 8, rue de l'Arcade, Paris.

Bard (L.), professeur à l'Université, 44, boulevard des Tranchées, Genève (Suisse).

Barjon (F.), médecin des hôpitaux, 81, rue de la République, Lyon.

Barrié (J.), ancien interne des hôpitaux de Paris, avenue du Casino, Bagnères-de-Luchon.

Barth (H.), médecin de l'hôpital Necker, 2, rue Saint-Thomas-d'Aquin, Paris.

Bauer (E.), ancien chef de clinique médicale, 5, rue du Môle, Neuchâtel (Suisse).

Baumel (L.), professeur à la Faculté de médecine, 2, avenue de Toulouse, Montpellier.

Bayet, professeur à l'Université, 33, rue Bréderode, Bruxelles (Belgique).

Baylac (J.), professeur agrégé à la Faculté, médecin des hôpitaux, 70, rue de la Pomme, Toulouse.

Beco (L.), professeur à l'Université, 25, rue Beeckmann, Liége (Belgique).

Bérard, professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien des hôpitaux, 1, quai de l'Hôpital, Lyon.

Bergonié (J.), professeur à la Faculté de médecine, 6 *bis*, rue du Temple, Bordeaux.

Bériel (L.), médecin des hôpitaux, 18, rue du Bât-d'Argent, Lyon.

Bernard (Jean), professeur honoraire à l'École de médecine d'Amiens, villa Lola, avenue Jauterry, Biarritz.

Bernard (L.), professeur agrégé à la Faculté, médecin des hôpitaux, 9, rue de Penthièvre, Paris.

Bernheim (H.), professeur honoraire de l'Université de Nancy, 46, rue Singer, Paris.

Berthier (A.), médecin principal de 1re classe, Hôpital militaire, Belfort.

Bezançon (F.), professeur agrégé à la Faculté, médecin de l'hôpital de la Charité, 76, rue de Monceau, Paris.

Bienfait (Albert), 22, rue de l'Établissement, Vichy.

Blazy (Pierre), Saint-Jean-de-Luz.

Blum (L.), privat-docent à la Faculté de médecine, Strasbourg.

Boidin, ancien interne des hôpitaux, 54, rue de Prony, Paris.

Boissonnas, 5, rue des Allemands, Genève (Suisse).

Bonnet (L.-M.), médecin des hôpitaux, 32, rue de la République, Lyon.

Bordet, professeur à l'Université, directeur de l'Institut Pasteur du Brabant, 28, rue du Remorqueur, Bruxelles (Belgique).

Bosc (F.), professeur à la Faculté de médecine, 1, rue Richelieu, Montpellier.

Bouchard (Ch.), membre de l'Institut, professeur honoraire à la Faculté de médecine, 174, rue de Rivoli, Paris.

Boulloche (P.), médecin des hôpitaux, 5, rue Bonaparte, Paris.

Brault (Albert), médecin de l'hôpital Lariboisière, 18, rue de l'Arcade, Paris.

Bret (J.), médecin des hôpitaux, 63, rue de la République, Lyon.

Breton (M.), professeur agrégé à la Faculté, médecin des hôpitaux, 49, rue Nicolas-Leblanc, Lille.

Brossard Bey, médecin en chef de l'hôpital français, le Caire (Égypte).

Broussolle, professeur à l'École de médecine, 109, rue J.-J.-Rousseau, Dijon.

Brun (H. de), professeur à la Faculté de médecine, Beyrouth (Syrie).

Buard (G.), chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 50, rue de Lamourous, Bordeaux.

Buicliu, professeur à la Faculté de médecine, médecin de l'hôpital Brancovan, Str. Alex Lahovary, Bucarest (Roumanie).

Burnand (R.), médecin-directeur du Sanatorium populaire, Leysin (Suisse).

Cade (A.), professeur agrégé à la Faculté, médecin des hôpitaux, 10, rue de la Charité, Lyon.

Calmette (A.), professeur à la Faculté de médecine, directeur de l'Institut Pasteur, 18, boulevard Louis-XIV, Lille.

Camus (Jean), professeur agrégé à la Faculté, 71, rue de Grenelle, Paris.

Cantacuzène, professeur à la Faculté de médecine, 2, piata A. Lahovary, Bucarest (Roumanie).

Cantas (M.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, 7, rue Xénophon, Athènes (Grèce).

Carnot (P.), médecin des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté, 8, rue Élysée-Reclus, Paris.

Carrel (A.), chef de service à l'Institut Rockfeller, 66e rue et avenue A, New-York (U. S. A.).

Carrier (G.), 192 *bis*, route de Vienne, Lyon.

Carrière (G.), professeur à la Faculté de médecine, 20, rue d'Inkermann, Lille.

Carrieu, professeur à la Faculté de médecine, 10, rue du Jeu-de-Paume, Montpellier.

Castaigne (J.), professeur agrégé à la Faculté, médecin des hôpitaux, 158, rue de la Pompe, Paris.

Castro (Annibal), médecin des hôpitaux, premier assistant à la Faculté de médecine, largo de Intendante, Lisbonne (Portugal).

Caussade, médecin de l'Hôtel-Dieu, 10, square Latour-Maubourg, Paris.

Chagnon (E.-P.), professeur agrégé à l'Université Laval, secrétaire général de l'Association des médecins de langue française de l'Amérique du Nord, 201, Esplanade, Montréal (Canada).

Chanoz, chef de travaux à la Faculté de médecine, 27, cours Gambetta, Lyon.

Chantemesse, professeur à la Faculté de médecine, médecin de l'Hôtel-Dieu, 30, rue Boissy-d'Anglas, Paris.

Chapotot (E.), ancien interne des hôpitaux de Lyon, 75, avenue de Saxe, Lyon.

Chatin (P.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 33, place Bellecour, Lyon.

Chauffard, professeur à la Faculté de médecine, 2, rue Saint-Simon, Paris.

Chauveau, membre de l'Institut, professeur honoraire de la Faculté de médecine de Lyon, 4, rue du Cloître-Notre-Dame, Paris.

Chauveau, ancien interne des hôpitaux de Paris, villa George-Sand, Arcachon.

Chauvet (C.), ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Lyon, Royat.

Chavanis, médecin honoraire des hôpitaux, 2, rue Gérentet, Saint-Étienne.

Claude (H.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 62, rue de Monceau, Paris.

Collet (F.), professeur à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 5, quai des Célestins, Lyon.

Colleville, professeur à l'École de médecine, 70, rue de Chanzy, Reims.

Collomb (J.-M.), médecin principal de 1re classe des troupes coloniales, Hôtel des Invalides, Paris.

Comanos-Pacha, médecin consultant de Son Altesse le Khédive, médecin en chef de l'Hôpital hellénique, le Caire (Égypte).

Combemale (F.), doyen de la Faculté de médecine, 128, boulevard de la Liberté, Lille.

Cordès (A.), M. R. C. P. Lond., ancien privat-docent à l'Université, 3, chemin du Square, Genève (Suisse).

Cordier (V.), chef de clinique adjoint à la Faculté, 1, rue Childebert, Lyon.

Cottin (Mlle), chef de laboratoire à la clinique médicale de l'hôpital cantonal, Chêne, Genève (Suisse).

Courcoux, ancien interne des hôpitaux, 293, boulevard Saint-Germain, Paris.

Courmont (J.), professeur à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 34, quai Gailleton, Lyon.

Courmont (P.), professeur à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 33, rue Sainte-Hélène, Lyon.

Courtellemont, professeur à l'École de médecine, médecin des hôpitaux, 14, rue Porte-Paris, Amiens.

Coyon, médecin des hôpitaux, 4, rue de l'Arcade, Paris.

Craene (Ernest de), médecin des hôpitaux, 4, rue Watteau, Bruxelles (Belgique).

Cramer, médecin adjoint à l'hôpital cantonal, 4, quai des Barques, Genève (Suisse).

Crespin (J.), professeur à la Faculté de médecine, 1, rue du Soudan, Alger.

Crouzon (O.), médecin des hôpitaux, 70, avenue d'Iéna, Paris.

Cruchet (R.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 31, rue Ferrère, Bordeaux.

Danielopolu, 11 *bis*, strada Vasile Conta, Minervei, Bucarest (Roumanie).

Debove, doyen honoraire de la Faculté de médecine, 53, rue La Boétie, Paris.

Decloux, médecin des hôpitaux, 23, rue d'Offémont, Paris.

Deléage, villa des Cygnes, Vichy.

Deroye, directeur de l'École de médecine, médecin de l'hôpital, 17, rue Piron, Dijon.

Derscheidt (Gustave), médecin de la Policlinique, 59, rue de Stassart, Bruxelles (Belgique).

Dogneau (P.-C.), professeur à l'Université Laval, 6, rue Collins, Québec (Canada).

Doumer (E.), professeur à la Faculté de médecine, 57, rue Nicolas-Leblanc, Lille.

Dreyfus, 66, rue de Lisbonne, Paris.

Drouineau (A.), médecin-major de 1re classe, 3e régiment de zouaves, Constantine.

Dufour, médecin de l'hôpital Broussais, 49, avenue Victor-Hugo, Paris.

Dufourt (Édouard), ancien chef de clinique à la Faculté, 15, place Carnot, Lyon.

Dumarest (F.), médecin en chef du Sanatorium Mangini, Hauteville (Ain).

Dumolard (L.), médecin des hôpitaux, 65, rue d'Isly, Alger.

Duquaire (M.), 14, rue Vaubecour, Lyon.

Dussault (N.), professeur à l'Université Laval, 28, rue Sainte-Ursule, Québec (Canada).

Dutil, ancien interne des hôpitaux de Paris, 23 Bd. Gambetta, Nice.

Duvoir, ancien interne des hôpitaux, 3, avenue de l'Observatoire, Paris.

Eloui-Pacha, ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Lyon, membre permanent du Conseil législatif, le Caire (Égypte).

Enriquez (E.), médecin de l'hôpital de la Pitié, 8, avenue de l'Alma, Paris.

Esmonet, ancien interne des hôpitaux de Paris, 6, rue de l'Abbaye, Paris.

Espine (D'), professeur à l'Université, 6, rue Beauregard, Genève.

Etienne (G.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, 22, faubourg Saint-Jean, Nancy.

Faber (Knud), professeur à l'Université, Frederik 5 tes vej 8, Copenhague (Danemark).

Favre, médecin des hôpitaux, 1, rue Victor-Hugo, Lyon.

Ferré (G.), professeur à la Faculté de médecine, directeur de l'Institut Pasteur, 5, rue Pedroni, Bordeaux.

Fiessinger (Ch.), correspondant de l'Académie de médecine, 4, rue de la Renaissance, Paris.

Fleury (M. de), membre de l'Académie de médecine, 139, boulevard Haussmann, Paris.

Flocken (L.), Hangenbieten, près Strasbourg (Alsace-Lorraine).

Flocken (R.), 16, rue Nuée-Bleue, Strasbourg (Alsace-Lorraine).

Françon (A.), ancien interne des hôpitaux de Lyon, Aix-les-Bains (Savoie).

Francotte, professeur à l'Université, 15, quai de l'Industrie, Liége (Belgique).

Frenkel (H.), professeur agrégé, chargé de cours à la Faculté de médecine, 3, rue Maletache, Toulouse.

Gallavardin (L.), médecin des hôpitaux, 6, quai de l'Hôpital, Lyon.

Galliard (L.), médecin de l'hôpital Lariboisière, 4, rue Cambacérès, Paris.

Garel (J.), médecin honoraire des hôpitaux, 13, rue de la République, Lyon.

Gastou, chef de laboratoire à l'hôpital Saint-Louis, 12, rue Darcet, Paris.

Gauthier (Ch.), ancien chef de clinique à la Faculté, 8, rue du Plat. Lyon.

Geggie (Conrad Gugy), 44, avenue des Érables, Québec (Canada).

Gellé, chef de travaux à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 103, boulevard Vauban, Lille.

Georgiadès (N.), 2, rue Bank-el-Watani, le Caire (Égypte).

Géraud, directeur du service de santé du XIII[e] corps, Clermont-Ferrand.

Gilbert (A.), professeur à la Faculté de médecine, 27, rue de Rome, Paris.

Gimbert, ancien interne des hôpitaux de Paris, les Myrtes, Cannes.

Godart-Danhieux, agrégé à l'Université, 9, rue Montoyer, Bruxelles (Belgique).

Goudard, 5, rue Porteneuve, Pau.

Gougerot (H.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, 22, rue de Douai, Paris.

Granjux, 18, rue Bonaparte, Paris.

Grasset, professeur à la Faculté de médecine, 6, boulevard J.-J.-Rousseau, Montpellier.

Grenet, médecin des hôpitaux, 26, rue de l'Université, Paris.

Grondin (S.), professeur à l'Université Laval, 45, rue Sainte-Ursule, Québec (Canada).

Guiart (J.), professeur à la Faculté de médecine, 36, quai Gailleton, Lyon.

Guillain (G.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 215 *bis*, boulevard Saint-Germain, Paris.

Guinard (L.), médecin-directeur des Sanatoriums de Bligny, 56, rue de la Victoire, Paris.

Guinon (Louis), médecin de l'hôpital Bretonneau, 22, rue de Madrid, Paris.

Guiter (Émile), ancien interne des hôpitaux de Paris, Cannes.

Hallion (L.), professeur adjoint au Collège de France, 54, faubourg Saint-Honoré, Paris.

Haushalter (P.), professeur à la Faculté de médecine, 15, rue de la Ravinelle, Nancy.

Henrijean (F.), professeur à l'Université, 11, rue Fabry, Liége (Belgique).

Henrot (H.), directeur honoraire de l'École de médecine, 73, rue Gambetta, Reims.

Hensler (Oscar), Montana Venna, Valais (Suisse).

Hervieux, président de l'Association des médecins de langue française de l'Amérique du Nord, professeur à l'Université Laval, 490, rue Saint-Denis, Montréal (Canada).

His (W.), professeur à l'Université, Alexanderufer, 1, Berlin (Allemagne).

Hiteff (J.), Chef de service à l'hôpital Marie, Varna (Bulgarie).

Holmgren (L.), professeur agrégé, médecin en chef de l'hôpital Saint-Göran, Stockholm (Suède).

Hudelo (Lucien), médecin de l'hôpital Broca, 8, rue d'Alger, Paris.

Hugounenq, doyen de la Faculté de médecine, 17, avenue de Noailles, Lyon.

Hutinel (V.-H.), professeur à la Faculté de médecine, 7, rue Bayard, Paris.

Huyberechts (Théo.), ancien président de la Société scientifique et de la Société médico-chirurgicale du Brabant, 10, rue Hôtel-des-Monnaies, Bruxelles (Belgique).

Jacquinet (R.), professeur à l'École de médecine, 35, rue Thiers, Reims.

Janowski (W.), médecin de l'hôpital de l'Enfant-Jésus, 74, Fevorolinska, Varsovie (Pologne).

Jaquerod (M.), Leysin (Suisse).

Jaquet (A.), professeur à l'Université, Bâle (Suisse).

Joltrain, ancien interne des hôpitaux, 147, boulevard Malesherbes, Paris.

Jong (de), chef de clinique de la Faculté, 31, rue Washington, Paris.

Josué, médecin des hôpitaux, 7, avenue de Villiers, Paris.

Koranyi (Baron A. de), professeur à l'Université, 42, Vacrinteza, Budapest (Hongrie).

Laache, professeur à l'Université, 12, Universitets Gaden, Christiania (Norvège).

Labbé (M.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 9, rue de Prony, Paris.

Lafforgue (B.), professeur agrégé au Val-de-Grâce, 167, rue de Vaugirard, Paris.

Laget (E.), professeur à l'École de médecine, médecin des hôpitaux, 72, rue Consolat, Marseille.

Laignel-Lavastine, professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 45, rue de Rome, Paris.

Lambling, professeur à la Faculté de médecine, Lille.

Lamunière, clinique du Pommier, Petit-Saconnex, Genève (Suisse).

Landouzy (L.), doyen de la Faculté de médecine, 15, rue de l'Université, Paris.

Lannois, professeur adjoint à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 14, rue Émile-Zola, Lyon.

Laubry (Charles), médecin des hôpitaux, 28, rue Marbeuf, Paris.

Laurent (Gilbert), Roanne, et 22, rue Fabert, Paris.

Leclerc (O.), professeur agrégé à l'Université Laval, 579, rue Saint-Joseph, Québec (Canada).

Le Gendre, médecin de l'hôpital Lariboisière, 95, rue Taitbout, Paris.

Legrand (H.), médecin en chef de l'hôpital européen, 27, rue Gare-du-Ramleh, Alexandrie (Égypte).

Legry, médecin des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté de médecine, 256, boulevard Saint-Germain, Paris.

Lemaire (G.), médecin des hôpitaux, 7, rue Ledru-Rollin, Alger.

Lemierre, médecin des hôpitaux, 217, faubourg Saint-Honoré, Paris.

Lemoine (G.), professeur à la Faculté de médecine, 18, rue des Guinguettes (Lille).

Le Noir, médecin de l'hôpital Saint-Antoine, 156, rue de Rivoli, Paris.

Lépine (J.), professeur à la Faculté de médecine, 1, quai Gailleton, Lyon.

Lépine (R.), professeur honoraire à la Faculté de médecine, 1, place Gailleton, Lyon.

Lereboullet (P.), médecin des hôpitaux, 193, boulevard Saint-Germain, Paris.

Léri (A.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, 38, avenue Hoche, Paris.

Le Sage (A.), professeur suppléant à l'Université, médecin des hôpitaux, 46, avenue Laval, Montréal (Canada).

Lesieur (Ch.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 66, rue de la République, Lyon.

Lesné, médecin des hôpitaux, 2, rue de Miromesnil, Paris.

Le Sourd, ancien interne des hôpitaux, 16, rue de l'Arcade, Paris.

Leuret (E.), médecin des hôpitaux, 17, rue Fondaudège, Bordeaux.

Linossier (G.), professeur agrégé libre à la Faculté de médecine de Lyon, 51, rue de Lille, Paris.

Livon (Ch.), directeur de l'École de médecine, 14, rue Peirier, Marseille.

Loeper (M.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 15, rue Paul-Louis-Courier, Paris.

Longin (L.), médecin des hôpitaux, chargé de cours à l'Ecole de médecine, 10, rue Sambin, Dijon.

Looten (J.-A.), médecin honoraire des hôpitaux, 2, rue de Tenremonde, Lille.

Lucatello, professeur à l'Université, 3, via Anghinoni, Padoue (Italie).

Lyonnet, médecin des hôpitaux, 37, rue de la République, Lyon.

Maillart (H.), ancien médecin adjoint à l'hôpital cantonal, 6, place de la Synagogue, Genève (Suisse).

Mallet (H.), chef de clinique à la Faculté de médecine, 16, cours des Bastions, Genève (Suisse).

Manquat, 2, rue Gustave-Deloye, Nice.

Maragliano (E.), professeur à l'Université, 39, via Galata, Gênes (Italie).

Marchoux, chef de service à l'Institut Pasteur, 207, rue de Vaugirard, Paris.

Marfan, professeur à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 30, rue La Boétie, Paris.

Mariani (F.), professeur à l'Université, 11, via Frugoni, Gênes (Italie).

Marie (P.), professeur à la Faculté de médecine, médecin de la Salpêtrière, 209, boulevard Saint-Germain. Paris.

Martin (L.), directeur de l'hôpital Pasteur, 205, rue de Vaugirard, Paris.

Martin (V.), médecin principal, Ecole du Service de Santé militaire, Lyon.

Massary (Ern. de), médecin des hôpitaux, 59, rue de Miromesnil, Paris.

Mathieu (A.), médecin de l'hôpital Saint-Antoine, 37, rue des Mathurins, Paris.

Maurel (E.), professeur à la Faculté de médecine, 10, boulevard Carnot, Toulouse.

Mayet (L.), chargé de cours à la Faculté des sciences, 15, rue Emile-Zola, Lyon.

Mayor (A.), professeur à l'Université, 6, rue Adhémar-Fabri, Genève (Suisse).

Megevand (Louis), professeur à la Faculté de médecine, 9, boulevard Karl-Vogt, Genève (Suisse).

Mercier, professeur à l'Ecole de médecine, 41, boulevard Heurteloup, Tours.

MEYER, médecin directeur du Sanatorium du Mont-Blanc, Leysin (Suisse).

MEYER (J.), médecin-major de 1re classe, médecin-chef à l'hôpital mixte, 41 *bis*, rue des Casernes, Laon.

MILIAN (G.), médecin des hôpitaux, 45, rue de Berlin, Paris.

MINET, professeur agrégé à la Faculté de médecine, 38, rue de l'Hôpital-Militaire, Lille.

MIRALLIÉ (Ch.), professeur à l'École de médecine, médecin des hôpitaux, 11, rue Copernic, Nantes.

MIRONESCU (Théodore), docent à la Faculté de médecine, médecin de l'hôpital Filantropia, Grivitza, Bucarest (Roumanie).

MOLLARD (J.), médecin des hôpitaux, 35, rue Victor-Hugo, Lyon.

MONGOUR (Ch.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 52, cours d'Alsace et Lorraine, Bordeaux.

MONTAGNON, médecin des hôpitaux, 1, rue du Lycée, Saint-Etienne.

MOREL (A.), professeur à la Faculté de médecine, 13, quai Claude-Bernard, Lyon.

MORIN (F.), Colombier, Neufchâtel (Suisse).

MOSNY (E.), médecin de l'hôpital Saint-Antoine, 8, rue de Berry, Paris.

MOSSÉ, professeur à la Faculté de médecine, 36, rue du Taur, Toulouse.

MOUISSET (F.), médecin des hôpitaux, 1, place des Jacobins, Lyon.

MOURE (E.), professeur adjoint à la Faculté de médecine, 25 *bis*, cours du Jardin-Public, Bordeaux.

MOURIQUAND (G.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, 63, avenue de Noailles, Lyon.

MOUSSOUS (A.), professeur à la Faculté de médecine, 51, rue Huguerie, Bordeaux.

MOUTON, médecin de l'hôpital Saint-Louis et de la Légation de France, 56, rue Ivens, Lisbonne (Portugal).

NAZMI BEY, médecin en chef des hôpitaux des Wakfs, 18, rue Torka-Charki, le Caire (Egypte).

NETTER (A.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin de l'hôpital Trousseau, 104, boulevard Saint-Germain, Paris.

NICLOT (V.), médecin-major de 1re classe, Hôpital militaire, Bordeaux.

NICOLAS (J.), professeur à la Faculté de médecine, médecin de l'Antiquaille, 19, place Morand, Lyon.

Nobécourt, professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 4, rue Lincoln, Paris.

Nolf (P.), professeur à l'Université, Liége (Belgique).

Oelsnitz (d'), ancien interne des hôpitaux de Paris, 37, boulevard Victor-Hugo, Nice.

Ollive (G.), professeur à l'Ecole de médecine, médecin de l'Hôtel-Dieu, 9, cours Lafayette, Nantes.

Olmer, professeur suppléant à l'Ecole de médecine, 112, cours Lieutaud, Marseille.

Pagniez, médecin des hôpitaux, 24, rue Jean-Goujon, Paris.

Pallasse (E.), ancien chef de clinique médicale à la Faculté, 4, rue des Prêtres, Lyon.

Pamard (A.), chirurgien honoraire des hôpitaux, Avignon.

Paquet (A.), professeur à l'Université Laval, 71, rue Sainte-Anne, Québec (Canada).

Parisot (J.), chargé des fonctions d'agrégé à la Faculté de médecine, 12 *bis*, faubourg Stanislas, Nancy.

Patella (V.), professeur à l'Université, Sienne (Italie).

Paviot (J.), professeur à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 23, quai Gailleton (Lyon).

Pechère (Victor), agrégé à l'Université, 25, rue des Drapiers, Bruxelles (Belgique).

Pelissier (André), ancien interne des hôpitaux, 8, rue Lalo, Paris.

Perrin (M.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, 5, rue Hôpital-Militaire, Nancy.

Persillier-Lachapelle, doyen de l'Université Laval, 267, rue Prince-Arthur, Montréal (Canada).

Petges (G.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 132, cours d'Alsace et Lorraine, Bordeaux.

Petren (K.), professeur à l'Université, Lund (Suède).

Peyer (Alfred de), directeur du Sanatorium Anglais, Leysin (Suisse).

Pic (A.), professeur à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 43, rue de la République, Lyon.

Pierret, professeur honoraire à la Faculté de médecine, 265, cours Gambetta, Lyon.

Pigache (R.), médecin-major, 12, rue Haute-Rotonde, Marseille.

Pitres (A.), doyen de la Faculté de médecine, 119, cours d'Alsace et Lorraine, Bordeaux.

Polin, médecin-inspecteur, directeur de l'Ecole du Service de santé militaire, Lyon.

Porge (D.), 95, avenue du Roule, Neuilly.

Porte (R.), directeur de l'Ecole de médecine, 12, place Victor-Hugo, Grenoble.

Rappin (G.), professeur à l'Ecole de médecine, directeur de l'Institut Pasteur, Nantes.

Rathery, professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 108, boulevard Saint-Germain, Paris.

Rauzier, professeur à la Faculté de médecine, 12, rue Clos-René, Montpellier.

Ravaut (Paul), médecin des hôpitaux, 5, rue de Rigny, Paris.

Raviart (G.), professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lille, 3, Chemin-Vert, Armentières.

Raynaud (M.), chef de clinique à la Faculté de médecine, 12, avenue Pasteur, Alger.

Renault (Jules), médecin des hôpitaux, 217, faubourg Saint-Honoré, Paris.

Renaut (F.-H.), médecin principal de 1re classe, 20, avenue Berthelot, Lyon.

Renaux (Ernest), médecin des hôpitaux, 95, rue Belliard, Bruxelles, (Belgique).

Rénon (L.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 5, rue de Constantine, Paris.

Revilliod (L.), professeur honoraire à l'Université, 14, rue du Mont-de-Sion, Genève (Suisse).

Reynier (Léopold de), Leysin (Suisse).

Ribierre, médecin des hôpitaux, 5, rue de Villejust, Paris.

Richardière, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades, 18, rue de l'Université, Paris.

Rist, médecin de l'hôpital Laënnec, 5, rue de Magdebourg, Paris.

Robinson (L.), médecin du Hertford British Hospital, 25, rue de Ponthieu, Paris.

Roch (M.), médecin adjoint à l'hôpital cantonal, les Grangettes, 115, Chênes-Bougeries, Genève (Suisse).

Rodet (E.), professeur à la Faculté de médecine de Montpellier, 26, cours Morand, Lyon.

Roehrich, ancien interne des hôpitaux de Genève, Établissement Hydrothérapique de Champel-Genève (Suisse).

ROETHLISBERGER (Paul), privat-docent à l'Université, 3, chemin de Miremont, Genève (Suisse).

ROGER (H.), professeur à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 132, rue de Rennes, Paris.

ROMIEU (F.), médecin-major, 22e bataillon de chasseurs, Albertville.

ROQUE (G.), professeur à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 5, place de la Charité, Lyon.

ROUGET (J.), professeur au Val-de-Grâce, 6, rue du Val-de-Grâce, Paris.

ROUSSEAU (A.), professeur à l'Université Laval, 2, rue Collins, Québec (Canada).

ROUSSY (G.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, 31, avenue d'Antin, Paris.

ROUX, directeur de l'Institut Pasteur, membre de l'Académie des sciences, 25, rue Dutot, Paris.

RUBINO (A.), professeur à l'Université, 23, via Atri, Naples (Italie).

SAINT-ANGE (L.), professeur à la Faculté de médecine, 39, rue de Languedoc, Toulouse.

SALOMONSEN (C.), professeur à l'Université, 22, Juliane Maries Vej, Copenhague (Danemark).

SAVY (P.), médecin des hôpitaux, 13, cours Lafayette, Lyon.

SERBONNES (DE), ancien interne des hôpitaux, 72, rue Jouffroy, Paris.

SERGENT (Emile), médecin de l'hôpital de la Charité, 26, avenue de Messine, Paris.

SERSIRON (G.), villa des Capucines, la Bourboule.

SICARD (J.-A.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 195, boulevard Saint-Germain, Paris.

SIMARD (A.), professeur à l'Université Laval, 59, rue d'Auteuil, Québec (Canada).

SIMON, professeur à la Faculté de médecine, 21, rue de Ravinelle (Nancy).

SIREDEY (Armand), médecin de l'hôpital Saint-Antoine, 50, rue Taitbout, Paris.

SNYERS, professeur à l'Université, 64, boulevard Piercot, Liége (Belgique).

SOLMON (J.), médecin-major de 1re classe, 1er régiment d'infanterie, Cambrai.

SOULIÉ (H.), professeur à la Faculté de médecine, 31, rue Hoche, Alger.

SPILLMANN (L.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, 14, rue Saint-Léon, Nancy.

Spillmann (P.), professeur à la Faculté de médecine, 40, rue des Carmes, Nancy.

Stienon, professeur à l'Université, 5, rue du Luxembourg, Bruxelles, Belgique.

Stoicesco, professeur à la Faculté de médecine, 5, strada Corabia, Bucarest (Roumanie).

Surmont (H.), professeur à la Faculté de médecine, 10, rue du Dragon, Lille.

Taillens (J.), privat-docent à la Faculté de médecine, rue de la Grotte, Lausanne (Suisse).

Tecon, Sanatorium du Mont-Blanc, Leysin (Suisse).

Teissier (J.), professeur à la Faculté de médecine, 7, rue Boissac, Lyon.

Teissier (P.), professeur à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 142 *bis*, rue de Grenelle, Paris.

Thayer (W.-S.), professeur de médecine à Johns Hopkins University, 406, Cathedral Street, Baltimore, Maryland (U. S. A.).

Thévenot (Lucien), ancien chef de clinique médicale à la Faculté, 28, rue Victor-Hugo, Lyon.

Thibierge (Georges), médecin de l'hôpital Saint-Louis, 64, rue des Mathurins, Paris.

Tolot (G.), ancien chef de clinique médicale à la Faculté, 9, rue des Archers, Lyon.

Triboulet (H.), médecin de l'hôpital Trousseau, 25, avenue d'Antin, Paris.

Troisier (E.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin honoraire des hôpitaux, 25, rue La Boétie, Paris.

Troisier (J.), chef de clinique à la Faculté de médecine, 51, rue Scheffer, Paris.

Vaillard, médecin-inspecteur général, directeur du Val-de-Grâce, Paris.

Vallée (A.), professeur à l'Université Laval, 22, rue Sainte-Anne, Québec (Canada).

Vallette (A.), ancien médecin adjoint à l'hôpital cantonal, 22, rue Corraterie, Genève (Suisse).

Van Bogaert (L.), 20, rue d'Arenberg, Anvers (Belgique).

Vandervelde, professeur à l'Université, médecin des hôpitaux, 65, rue d'Arlan, Bruxelles (Belgique).

Vaquez (H.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 27, rue du Général-Foy, Paris.

Vauthey (P.), ancien interne des hôpitaux de Lyon, 27, boulevard de l'Hôtel-de-Ville, Vichy.

Vedel (V.), professeur agrégé, chargé de cours à la Faculté de médecine, 7, rue du Faubourg-de-Lattes, Montpellier.

Verger (H.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 7, rue du Champ-de-Mars, Bordeaux.

Verhoogen (R.), professeur à l'Université, médecin des hôpitaux, 22, rue Joseph-II, Bruxelles (Belgique).

Vic (Charles), 5, Calle de los Fueros, Saint-Sébastien (Espagne).

Vidal (E.), 7, rue Strauss, Vichy.

Villaret (M.), chef de laboratoire à la clinique de l'Hôtel-Dieu, 74, rue Miromesnil, Paris.

Vintras (Louis), médecin de l'hôpital français, Courcel-Road, Brighton, Sussex (Angleterre).

Vires, professeur à la Faculté de médecine, 18, rue Jacques-Cœur, Montpellier.

Weill (E.), professeur à la Faculté de médecine, 38, rue Victor-Hugo, Lyon.

Weill (P.-Émile), médecin des hôpitaux, 24 *bis*, avenue du Trocadéro, Paris.

Whitmann, 20, rue de Lübeck, Paris.

Widal (F.), professeur à la Faculté de médecine, médecin de l'hôpital Cochin, 155, boulevard Haussmann, Paris.

Yennar (Nicolas), 12, boulevard des Tranchées, Genève (Suisse).

Zambaco-Pacha, associé de l'Académie de médecine de Paris, 19, rue Kouloglou, Constantinople (Turquie).

MEMBRES ADHÉRENTS

DU XIII^e^ CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE

MM.

Aheon, 4, rue des Jardins, Québec (Canada).
Allard (Henri), Goteborg (Suède).
Apphatie (Luis-P.-Ymaz), 1191, Salta, Buenos-Ayres (République Argentine).
Araoz Alfaro, Buenos-Ayres (République Argentine).
Arbois de Jubainville (d'), Brides-les-Bains.
Arias (Ceferino Drol), Banco Espanol, 32, avenue de l'Opéra, Paris.
Armand-Delille, 20, rue de Tilsitt, Paris.
Bar, 122, rue de la Boëtie, Paris.
Barros (Jacintho de), Rio de Janeiro (Brésil).
Basseres, École supérieure de Guerre, Paris.
Béclère, 122, rue la Boétie, Paris.
Bénard (Henri), 3, rue Sévéro, Paris.
Bernheim, 22, rue d'Artois, Paris.
Berthelon, Sainte-Feyre (Creuse).
Besredka (Alex.), à l'Institut Pasteur, 25, rue Dutot, Paris.
Bordet (G.), La Touvière, Évian-les-Bains.
Bouchon, 6, rue Piccini, Paris.
Boudon, 64, rue de Bellechasse, Paris.
Bouquet, 18, rue du Lunain, Paris.
Bourdel, 13, rue de la Boétie, Paris.
Boursier, Contréxéville.
Braillon, 79, boulevard du Mail, Amiens.
Broc, 6, rue d'Angleterre, Tunis.
Brouardel (Georges), 47, rue de Verneuil, Paris.
Bruschettini, Piazza Savonarole, Gênes (Italie).
Bucquoy, 81, rue de l'Université, Paris.
Cameron, 731, rue Sherbrooke, Montréal (Canada).
Carles (Jacques), 3, rue de Sèze, Bordeaux.
Cayla, (Albert), 31, avenue de Neuilly, Neuilly-sur-Seine.
Chalier, 10, place Carnot, Lyon.
Cheurlot, 48, avenue Marceau, Paris.
Christoff, villa « Nivert », Chamonix (Haute-Savoie).
Collin, 49, rue Bonaparte, Paris.
Colon, 1028, rue Cangalle, Buenos-Ayres (République Argentine).
Combe, Val-de-Grâce, Paris.
Cormier, 52, rue Sherbrooke, Montréal (Canada).
Courcières, 6, rue Croix-Blanche, Montauban.
Crouzet, sanatorium de Trespoey, Pau.
Daday, Privas.

DALOUS (E.), rue Saint-Rémésy, Toulouse.
DARRÉ, 31, rue Boissière, Paris.
DÉCARIE, 87, rue Sainte-Famille, Montréal (Canada).
DEDET, 25, rue Marignan, Paris.
DÉLÉARDE, 18, rue Jacquemart-Giélée, Lille.
DERECQ, 2 *bis*, rue Lord-Byron, Paris.
DEREMAUX, Wattignies, Nord.
DERVIEUX, 13, boulevard Saint-Michel, Paris.
DESCHAMPS (E.), 22, rue de la Monnaie, Rennes.
DOPTER, professeur au Val-de-Grâce, 64, rue Claude-Bernard, Paris.
DOYEN, 6, rue Piccini, Paris.
DUBOIS (Maurice), 7, rue Grandjean, Verviers (Belgique).
DUMAS (Antoine), 6, rue Auguste-Comte, Lyon.
DUPRÉ (Ernest), 17, rue Ballu, Paris.
DYCE DUCKWORTH (Sir), 28, Grosvenor place, London S. W. (Angleterre).
ETCHEPAREBORDA (Carlos), 14, avenue Charles-Floquet, Paris.
FERRIÈRE, hôpital Cantonal, Genève (Suisse).
FINCK, Vittel.
FLANDIN (Charles), 96, boulevard Malesherbes, Paris.
FREITZ, Zurich (Suisse).
FOUCAUD, Châtel-Guyon.
FOURNIER (J. Em.), 151, rue Saint-Georges, Saint-Gérôme, Conté Terrebonne, P. Q. (Canada).
GALLET-DUPLESSIS, 34 ,Lealtad, Havane (Ile-de-Cuba).
GAREAN (H.), 12, place de l'Hôtel-de-Ville, Vichy.
GARNIER (Marcel), 1, rue d'Argenson, Paris.
GAUJOUX, 7, boulevard de l'Observatoire, Montpellier.
GAUSSEL, 14, rue Marceau, Montpellier.
GELMA, Asile de Maréville, Nancy (Meurthe-et-Moselle).
GEORGES (Lucien), Hôpital Militaire, Saint-Denis.
GÉRARD (E.), 36, boulevard Bigo-Danel, Lille.
GILLOT, 7, rue Durand, Montpellier.
GLATZ, Hôpital Cantonal, Genève (Suisse).
GRAILLE, 13, rue des Lombards, Nîmes.
GRAUX (Gaston), Contrexéville.
GUELPA, 45, rue Le Peletier, Paris.
HEITZ, 81, rue de la Tour, Paris.
HÉRISSON, 181, avenida Brig. Luiz Antonio, Sao Paulo (Brésil).
HERRY, 30, rue Forgeur, Liége (Belgique).
HERZ (Richard), 44, Novogrodrka, Varsovie (Pologne).
ISCOVESCO (Henri), 198, boulevard Pereire, Paris.
JAGOT (L.), 1, rue d'Alsace, Angers.
JARVIS (Charles), 81, boulevard Malesherbes, Paris.
JAWORSKI, 29, rue de Miromesnil, Paris.
JOLY (P.-R.), 38, boulevard Raspail, Paris.
LABBÉ (Henri), 52, avenue de Saxe, Paris.
LÆDERICH, 9, rue Léonce-Raynaud, Paris.
LANEL, 47, rue Pierre-Charron, Paris.
LARIN, 49, rue Bonaparte, Paris.

Laroche (Guy), 4, rue Léonce-Raynaud, Paris.
Laumonier (Jean), 18, rue Le Verrier, Paris.
Laussedat, 75, rue de Miromesnil, Paris.
Lebel, 49, rue Bonaparte, Paris.
Leclercq (Jules), 22, rue d'Inkermann, Lille.
Leenhardt, Faculté de Médecine de Montpellier.
Lenoble, 46 *bis*, rue du Château, Brest.
Leroux (Henri), 42, rue de Grenelle, Paris.
Lévy (Paul-Émile), 15, rue de Prony, Paris.
Lortat-Jacob, 11, avenue Carnot, Paris.
Louis, 11, rue Sévero, Paris.
Ludke, Medizinische Klinik, Wurzbourg (Bavière).
Maliniach (J.), 139, Masratkowska, Varsovie (Pologne).
Manoukhine, 56, rue Vaneau, Paris.
Mantoux, 51, boulevard Lannes, Paris.
Marmorek, 6, rue Freycinet, Paris.
Martigny (Fr. de), 330, rue Sherbrooke Est. Montréal (Canada).
Martin (A.-J.), 3 rue Gay-Lussac, Paris.
Martin (Édouard-Marc.), 20, route de Fernex, Genève (Suisse).
Mathieu (Jean-Edmond), Challes-les-Eaux.
Mauriac (Pierre), 42, rue Ferrère, Bordeaux.
Mausse (Édouard), rue de l'Alma, Roubaix.
Maute (A.), 9, rue de Monceau, Paris.
Mencière, 38, rue Coulancy, Reims.
Mendelssohn, 49, rue de Courcelles, Paris.
Merello (Alberto), 37, Bosco, Gênes (Italie).
Merklen (Prosper), 54, avenue La Bourdonnais, Paris.
Merle (Émile), 7, place Michel-de-l'Hôpital, Clermont-Ferrand.
Meyer (de), 28, rue du Cornet, Bruxelles (Belgique).
Mougeot, 23, rue Théophile-Gautier, Paris.
Moutier (A.), 11, rue de Miromesnil, Paris.
Moutier (François), 95, rue de Monceau, Paris.
Naville (François), Champel, Genève (Suisse).
Nerlich (R.), 8, Salvatorplatz, Breslau (Allemagne).
Nove-Josserand (Léon), 11, rue Pierre-Corneille, Lyon.
OEttinger (W.), 12, rue Malignon, Paris.
Oliveira (Caetano d'), Pavoa de Varzim (Portugal).
Orticoni, Hôpital militaire, Nancy.
Peskine-Hausmann (M^me^), 4, square du Croisic, Paris.
Philibert (André), 4, avenue Hoche, Paris.
Piery (M.), 5, rue Émile-Zola, Lyon.
Pissavy, 2, rue de Villersexel, Paris.
Plumier-Clermont, 24, rue des Augustins, Liége (Belgique).
Porot, Tunis.
Quarelli, 5, Via Nizza, Turin (Italie).
Rebattu, 15, rue Gasparin, Lyon.
Regaud (Cl.), 6, place Ollier, Lyon.
Renaud (Maurice), 10, avenue Kléber, Paris.
Rendu (Henri), 6, rue du Pré-aux-Clercs, Paris.

RHAM (Edmond DE), 29, avenue de la Gare, Lausanne (Suisse).
RICHET (Charles) fils, 15, rue de l'Université, Paris.
RICHON, Faculté de Médecine de Nancy.
RIEGGER, 14, rue Charles-Nodier, Paris.
RIVET (Lucien), 12, rue Pelouze, Paris.
ROLAND, 10, rue de l'Orme-de-Chamars, Besançon.
ROLIN (Léon), 1 *bis*, rue Hôtel-des-Postes, Nice.
ROSENTHAL-VALROSE, 35, boulevard Carabacel, Nice.
ROUBIER (Charles), 1, rue Puits-Gaillot, Lyon.
ROUX (J.-Charles), 59, boulevard Raspail, Paris.
RUEL, 1, place du Lac, Genève (Suisse).
SABRAZES, 26, rue Boudet, Bordeaux.
SARVONAT, 31, rue Auguste-Comte, Lyon.
SILLIG, Leysin (Suisse).
SOUQUES (A.), 17, rue de l'Université, Paris.
SPENGLER (Georges), 14, place Saint-François, Lausanne (Suisse).
STÆHELIN-BURCKHARDT, Ragaz (Suisse).
STELLA (H. DE), 16, rue Royale, Gand (Belgique).
TAGLE (Ernest), 44, Augsburgerstrasse, Berlin (Allemagne).
TEISSIER, Vauvert (Gard).
THAON (Paul), 3, boulevard du Roi, Versailles.
TURLAIS (Constant), 15, rue Desjardins, Angers.
UHRY, 193, boulevard Saint-Denis, Courbevoie.
VINCENT (H.), 77, boulevard Montparnasse, Paris.
VITRY (Georges), 4, rue du Cirque, Paris.
WERNECK (Octavio), Rio de Janeiro (Brésil).

MEMBRES ASSOCIÉS

DU XIIIe CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE

M. Amaudrut, 27, rue Delambre, Paris.
Mme d'Arbois de Jubainville, Brides-les-Bains (Savoie).
Mme Arloing (F.), 6, rue du Plat, Lyon.
Mme d'Astros, 18, boulevard du Musée, Marseille.
Mme Bienfait, Vichy.
M. Biot, externe des hôpitaux, 5, rue Émile-Zola, Lyon.
Mme Blum, Strasbourg.
Mme Cade, 10, rue de la Charité, Lyon.
Mme Carles, 3, rue de Sèze, Bordeaux.
Mme Chabannes, Vals-les-Bains.
Mme Chauffard, 2, rue Saint-Simon, Paris.
Mme Cordier, 1, rue Childebert, Lyon.
Mme Crespin, 1, rue du Soudan, Alger.
M. Dubois (Jean), interne des hôpitaux, 125, rue de la Tour, Paris.
Mme Étienne, 22, faubourg Saint-Jean, Nancy.
Mme Finck, Vittel.
Mme Flocken (L.), Hangenbieten, près Strasbourg.
Mme Flocken (R.), 16, rue Nuée-Bleue, Strasbourg.
Mlle Flocken (M.), 16, rue Nuée-Bleue, Strasbourg.
M. Freysz (G.), 16, rue Nuée-Bleue, Strasbourg.
Mme Galliard, 2, rue Cambacérès, Paris.
Mlle Gastaut (Joséphine), Nice.
M. Gastinel (Pierre), interne des hôpitaux, 9, rue Mozart, Paris.
Mme Gaussel, 14, rue Marceau, Montpellier.
Mme Gimbert, Cannes.
Mlle Guex (M.), Strasbourg.
Mme Guiart, 56, quai Gailleton, Lyon.
Mme Guillain, 215 *bis*, boulevard Saint-Germain, Paris.
Mme Heitz, Royat.
Mme Henrijean, 11, rue Fabry, Liége (Belgique).
Mme Jagot, Angers.
Mme Jacuerod, Leysin (Suisse).
Mme Jaworski, 29, rue de Miromesnil, Paris.
Mme Lambling, Lille.
Mme Maillart, 6, place de la Synagogue, Genève (Suisse).
Mme Maragliano, 59, via Galata, Gênes (Italie).
Mme Mariani, 11, via Frugoni, Gênes (Italie).
Mme Mayor, 6, rue Adhémar-Fabri, Genève (Suisse).
Mme Meyer, 41 *bis*, rue des Carmes, Laon.
Mme Morin (F.), Colombier, Neuchâtel (Suisse).

M. Morin (Jean), Colombier, Neuchâtel (Suisse).
M^me^ Parisot (J.), Nancy.
M^me^ de Peyer, Leysin (Suisse).
M^me^ Pic (A.), 43, rue de la République, Lyon.
M^lle^ Pic, Lyon.
M. Pierret (Robert), interne des hôpitaux, 21, rue du Cherche-Midi, Paris.
M^me^ Reiche, 87, boulevard Saint-Michel, Paris.
M^me^ Renaux (Ernest), 95, rue Béliard, Bruxelles (Belgique).
M^me^ de Reynier, Leysin (Suisse).
M^me^ Robinson, 28, rue de Ponthieu, Paris.
M^me^ Rolin (Léon), Nice.
M^me^ Roussy (G.), 31, avenue d'Antin, Paris.
M^lle^ Seitz (Aline), Genève (Suisse).
M^me^ de Serbonnes, 72, rue Jouffroy, Paris.
M. Serre, étudiant en médecine, 13, rue des Lombards, Nîmes.
M^me^ Spillmann (Louis), 14, rue Saint-Léon, Nancy.
M^me^ Taillens, rue de la Grotte, Lausanne (Suisse).
M^me^ Teissier (J.), 7, rue Boissac, Lyon.
M. Teissier (André), 7, rue Boissac, Lyon.
M^me^ Teissier (Pierre), 142 *bis*, rue de Grenelle, Paris.
M^me^ Thibierge, 64, rue des Mathurins, Paris.
M^lle^ Thibierge, Paris.
M^me^ Turlais, Angers.
M^me^ Valette (A.), 22, Corraterie, Genève (Suisse).
M. Vallery-Radot (Louis-Pasteur), interne des hôpitaux, Paris.
M^me^ Vic (Charles), Saint-Sébastien (Espagne).
M. Vignal, 1, square du Roule, Paris.
M. Weissenbach (J.), interne des hôpitaux, 44, rue Saint-Placide, Paris.

BUREAUX DES PRÉCÉDENTS CONGRÈS

PREMIER CONGRÈS, LYON, 1894

Président, M. Potain, professeur à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Institut. — *Vice-Présidents*, MM. Mayet, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, médecin honoraire des hôpitaux ; Soulier, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, médecin honoraire des hôpitaux. — *Secrétaire-général*, M. L. Bard, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux. — *Trésorier*, M. Lannois, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux. — *Secrétaires*, MM. Devic, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux ; A. Pic, médecin des hôpitaux de Lyon.

DEUXIÈME CONGRÈS, BORDEAUX, 1895

Président, M. Ch. Bouchard, professeur à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Institut. — *Vice-Présidents*, MM. Pitres, doyen de la Faculté de médecine de Bordeaux, médecin des hôpitaux ; Mauriac, vice-président de la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux. — *Secrétaire général*, M. Arnozan, professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux, médecin des hôpitaux. — *Trésorier*, M. Moure, chargé de cours complémentaire à la Faculté de médecine de Bordeaux. — *Secrétaires*, MM. Auché, Cassaet, Sabrazès, professeurs agrégés à la Faculté de médecine de Bordeaux, médecins adjoints des hôpitaux.

TROISIÈME CONGRÈS, NANCY, 1896

Président, M. Pitres, doyen de la Faculté de médecine de Bordeaux, médecin des hôpitaux. — *Vice-Présidents*, MM. Bernheim, professeur de clinique à la Faculté de médecine de Nancy ; Spillmann, professeur de clinique à la Faculté de médecine de Nancy. — *Secrétaire général*, M. Simon, professeur à la Faculté de médecine de Nancy. — *Trésorier*, M. le Dr Stœber, conseiller municipal. — *Secrétaire général adjoint*,

M. G. Étienne, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Nancy.

QUATRIÈME CONGRÈS, MONTPELLIER, 1890

Président, M. Bernheim, professeur de clinique à l'Université de Nancy. — *Vice-présidents*, MM. Grasset, professeur de clinique à l'Université de Montpellier; Maibet, doyen de la Faculté de médecine de Montpellier. — *Secrétaire général*, M. Carrieu, professeur de clinique à l'Université de Montpellier. — *Trésorier*, M. le Dr Arles. — *Secrétaires adjoints*, MM. Bosc et Galavielle, professeurs agrégés à l'Université de Montpellier.

CINQUIÈME CONGRÈS, LILLE, 1899

Président, M. Grasset, professeur de clinique à l'Université de Montpellier. — *Vice-présidents*, MM. Lemoine, professeur de clinique à l'Université de Lille; De Lapersonne, doyen de la Faculté de médecine de Lille. — *Secrétaire général*, M. Combemale (M.), professeur de clinique à l'Université de Lille. — *Trésorier*, M. le Dr Looten, médecin honoraire des hôpitaux.

SIXIÈME CONGRÈS, TOULOUSE, 1902

Président, M. Lemoine, professeur de clinique à l'Université de Lille. — *Vice-Présidents*, M. Mossé, professeur de clinique à l'Université de Toulouse; Caubet, professeur de clinique à l'Université de Toulouse. — *Secrétaire général*, M. Saint-Ange, professeur à l'Université de Toulouse, secrétaire général de la Société de médecine. — *Trésorier*, M. le Dr Parant, trésorier de la Société de médecine de Toulouse. — *Secrétaires adjoints*, MM. Rispal et Frenkel, professeursagrégés à la Faculté de médecine de Toulouse.

SEPTIÈME CONGRÈS, PARIS, 1904

Président, M. Cornil, professeur à la Faculté de médecine de Paris. — *Vice-Présidents*, MM. Brissaud, professeur à la Faculté de médecine de Paris; Henrot, directeur de l'École de médecine de Reims. — *Secrétaire général*, M. Gilbert Ballet, agrégé à la Faculté de médecine de Paris. — *Secrétaire général adjoint*, M. Enriquez, médecin des hôpitaux de Paris. — *Trésorier*, M. Merklen, médecin des hôpitaux de Paris. — *Trésorier adjoint*, M. Pierre Teissier, agrégé à la Faculté de médecine de Paris.

HUITIÈME CONGRÈS, LIÉGE, 1905

Président d'honneur, M. V. Masius, professeur émérite à l'Université de Liége. — *Président*, M. R. Lépine, professeur à la Faculté de médecine de Lyon. — *Vice-Présidents*, MM. C. Vanlair, professeur émérite à l'Université de Liége; X. Francotte, professeur émérite à l'Université de Liége. — *Secrétaire général*, M. F. Henrijean, professeur à l'Université de Liége. — *Secrétaire général adjoint*, M. Ch. Honoré, assistant à l'Université de Liége. — *Trésorier*, M. le Dr F. Delbovier.

NEUVIÈME CONGRÈS, PARIS, 1907

Président, M. Debove, doyen de la Faculté de médecine de Paris. — *Vice-Présidents*, MM. Teissier, professeur à la Faculté de médecine de Lyon; Barth, médecin des hôpitaux de Paris. — *Secrétaire général*, M. Fernand Bezançon, agrégé à la Faculté de médecine de Paris. — *Secrétaire général adjoint*, M. V. Griffon, médecin des hôpitaux de Paris. — *Trésorier*, M. Jules Renault, médecin des hôpitaux de Paris. — *Trésorier adjoint*, M. P.-V. Masson.

DIXIÈME CONGRÈS, GENÈVE, 1908

Président, M. d'Espine, professeur à la Faculté de médecine de Genève. — *Vice-Présidents*, MM. Landouzy, doyen de la Faculté de médecine de Paris; L. Gautier (Genève). — *Secrétaire-général*, M. A. Mayor, professeur à la Faculté de médecine de Genève. — *Secrétaire-général-adjoint*, M. Roch (Genève). — *Trésorier*, M. H. Maillart (Genève). — *Membre adjoint au bureau*, M. Bard, professeur à la Faculté de médecine de Genève.

L'Assemblé générale du Congrès décide en principe la création d'une Association de Médecins de langue française et charge le Bureau du prochain Congrès, fixé à Paris, d'en assurer la fondation.

ONZIÈME CONGRÈS, PARIS, 1910

Président, M. Landouzy, doyen de la Faculté de médecine de Paris. — *Vice-Présidents*, MM. Balzer, médecin des hôpitaux; Troisier, médecin des hôpitaux. — *Secrétaire général*, M. Marcel Labbé, médecin des hôpitaux. — *Secrétaire général adjoint*, M. Laignel-Lavastine, médecin des hôpitaux. — *Trésorier*, M. Galliard, médecin des hôpitaux. — *Trésorier adjoint*, M. P.-V. Masson.

Le Comité permanent décide que la transformation du Congrès

français de médecine, déjà adoptée en principe par le Congrès de Genève, en une Association de Médecins de langue française, sera discutée et décidée au prochain Congrès de médecine, dans une séance du Comité qui aura lieu la veille de l'ouverture du Congrès; M. le professeur Bard est prié de présenter un rapport sur cette question.

DOUZIÈME CONGRÈS, LYON, 1911

FONDATION DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE

Président, M. J. Teissier, professeur à la Faculté de médecine de Lyon. — *Vice-Présidents* : MM. Polin, directeur de l'École du service de santé militaire, Weill, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, J. Audry, médecin des hôpitaux de Lyon. — *Secrétaire général*, M. Paul Courmont, professeur à la Faculté de médecine de Lyon. — *Trésorier*, M. Cade, agrégé à la Faculté de médecine de Lyon. — *Secrétaires généraux adjoints* : MM. F. Arloing, agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, H. Gimbert (Cannes).

TREIZIÈME CONGRÈS, PARIS, 1913

Président, M. Chauffard, professeur à la Faculté de médecine de Paris. — *Vice-Présidents* : M. G. Ballet, professeur à la Faculté de médecine de Paris; M. Galliard, médecin de l'hôpital Laribosière, Paris. — *Secrétaire général*, M. Teissier (Pierre), professeur à la Faculté de médecine de Paris. — *Trésorier*, M. G. Thibierge, médecin de l'hôpital Saint-Louis. — *Secrétaire général adjoint* : M. Duvoir, ancien interne des Hôpitaux.

BUREAU DU XIVe CONGRÈS

(Bruxelles, 1914.)

Président . . . . . M. Henrijean, professeur à l'Université (Liége).

Vice-Présidents . . . . M. Bordet, professeur à l'Université (Bruxelles).

— . . . . M. Van der Velde, professeur à l'Université (Bruxelles).

Secrétaire général . . . M. Verhoogen, professeur à l'Université (Bruxelles).

Trésorier . . . . . M. Godart-Danhieux, agrégé à l'Université (Bruxelles).

QUESTIONS PROPOSÉES .

I. — **Syphilis de l'appareil cardio-vasculaire.**

II. — **Les lipoïdes en pathologie.**

III. — **De la valeur thérapeutique du pneumothorax artificiel.**

SÉANCE D'OUVERTURE

DIMANCHE 13 OCTOBRE 1912

Présidée par M. LIARD,
Recteur.

Cette séance a eu lieu à 9 heures du soir à la Sorbonne dans les salons de l'Université sous la présidence d'honneur de M. le Ministre de l'Instruction publique et des Beaux-Arts et sous la présidence effective de M. Liard, vice-recteur de l'Académie.

DISCOURS DE M. LIARD

VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE

Messieurs les Médecins de langue française,

Soyez les bienvenus dans la Métropole de l'Université de Paris. Quelles que soient vos origines universitaires et à quelques nationalités que vous appartenez, vous n'entrez pas à la Sorbonne en étrangers, mais en connaissances et en amis. Vous y êtes vraiment chez vous, les uns par droit de naissance, les autres par droit de sympathie et de confraternité. Il était tout naturel que ses portes vous fussent ouvertes à deux battants, d'abord parce que la Faculté de médecine est une des six personnes dont se compose l'Université de Paris et surtout parce qu'entre elle et vous il existe des affinités intellectuelles et morales. N'avez-vous pas les rapports les plus intimes avec les Lettres et les Sciences? Or, dans l'Université de Paris, la Sorbonne est la maison des Sciences et la maison des Lettres.

Depuis que l'astrologie a fait place à l'astronomie, les médecins et les malades n'ont plus souci des astres. On ne demande plus rien aux signes qu'autrefois on les croyait capables de fournir sur la santé et sur la maladie. Mais il s'est formé, autour de l'être vivant, des

familles entières de sciences, en connexion directe ou indirecte avec les phénomènes de la vie et leurs altérations, la physique, la chimie, la physiologie, la bactériologie, d'autres encore. Depuis qu'un savant français, dont les travaux illustrèrent la maison d'à côté, eut démontré que les phénomènes vitaux suivent, eux aussi, comme les autres phénomènes de la nature, les règles d'un déterminisme rigoureux, la médecine a banni à son tour les entités métaphysiques dont la raison de Descartes avait, deux siècles plus tôt, montré déjà l'inanité, et elle est devenue une science expérimentale. L'art de guérir est maintenant fonction des sciences de la nature, et chaque jour, presque à chaque découverte de la physique et de la chimie, c'est, du laboratoire à la clinique, une bienfaisante exosmose, et nul aujourd'hui ne songerait à répudier cette parenté ou cette alliance de la médecine et de la science.

Vous ne répudiez pas davantage votre parenté plus lointaine avec les disciplines littéraires et philosophiques; loin de là, vous les revendiquez avec énergie, comme un patrimoine de force que vous souffririez de voir diminuer. Vous aimez le grec et le latin, et beaucoup d'entre vous furent habiles en ces langues. Vous estimez qu'elles sont indispensables à la pleine intelligence de vos textes. Vous excellez en effet à grossir le vocabulaire français de mots nouveaux, tirés du grec ou du latin. Peut-être même le faites-vous avec un peu trop d'abondance, perdant de vue que si les scholastiques avaient raison de dire : « Non sunt entia multiplicanda præter necessitatem », il convient d'en dire autant, chez nous, de la multiplication des mots techniques, notre langue française si claire, si logique, ayant des ressources infinies pour exprimer, en termes ordinaires, les nuances les plus fines des faits, des idées et des sentiments.

Médecins de langue française, ne courez pas le risque de paraître n'avoir pas encore éliminé, depuis Molière, les dernières toxines du pédantisme verbal.

Mais où vous avez pleinement raison, c'est en affirmant pour la culture du médecin, la nécessité des disciplines littéraires et philosophiques, non pas bien entendu de cet humanisme formel dont nous avons longtemps souffert, et qui tisse le plus souvent, entre l'esprit et les choses, un réseau d'abstractions, mais cet humanisme réel, qui n'absorbe pas les hommes dans l'idée de « l'homme », comme faisait le divin Platon, mais les voit et les étudie tels qu'ils sont, en leur propre, en leurs rapports sociaux, en leur suite historique avec leurs sentiments, leurs passions, leurs caractères et les traite, en un mot, comme des réalités concrètes.

Cet humanisme-là, qui ne se paie pas de mots, vous estimez qu'il vous est nécessaire. C'est que le médecin, même armé par la science, reste un artiste aux inspirations individuelles. Leibnitz disait : « Il n'y a pas dans le monde deux êtres indiscernables. » Parmi tous les petits amas de matière humaine, dont chacun est un individu, il n'y a pas deux identiques. Le médecin n'applique pas aux malades les règles de la science de la manière uniforme et mécanique dont le géomètre mesure des surfaces et des solides. Il lui faut discerner dans chaque être soumis à son examen ce qu'il peut y avoir de personnel et d'unique, découverte malaisée, où la connaissance du moral importe autant que celle du physique. Pour pénétrer dans ces profondeurs obscures et en éclairer les mystères, sans doute l'habitude de l'observation clinique, qui est méthode de science, est une clarté précieuse. Mais n'y faut-il pas aussi une intuition spéciale, une pénétration de psychologue, une sorte de divination? Et ce sens, vous êtes les premiers à le déclarer, relève plus de « l'esprit de finesse » que de « l'esprit de géométrie ». Or, on tient jusqu'ici que la plus sûre façon d'affiner cet esprit est cette culture qui rend l'homme plus homme en l'initiant, au moins pour partie, à la richesse de l'âme humaine contenue dans les œuvres immortelles de la littérature et de la philosophie.

A vous, maintenant, Mesdames, je dois en terminant un salut particulier. Votre présence ici est vraiment symbolique. N'êtes-vous pas, au foyer domestique, au lit d'hôpital, à l'ambulance du soldat, les auxiliaires du médecin? Et parfois des femmes ne paient-elles pas, elles aussi, de la vie, leur dévouement aux malades, aux blessés? Soyez donc saluées bien bas, avec respect, avec reconnaissance. Vous avez droit à ce salut, parce que si, à des heures comme celle-ci, vous êtes le charme et l'éclat de nos réunions, à d'autres heures, aux heures de douleur et d'angoisse vous êtes le cœur humain qui se penche ferme et apitoyé, sur les lits de misère et de souffrance, et les enveloppe des effluves bienfaisants de la douceur, du courage et de la bonté.

RAPPORT DE M. LE PROFESSEUR BARD

SECRÉTAIRE-GÉNÉRAL DE L'ASSOCIATION.

L'association des Médecins de Langue française, sous les auspices de laquelle se placent désormais les Congrès français de médecine, célèbre aujourd'hui son premier anniversaire; elle a néanmoins quelque droit de faire remonter ses origines, jusqu'au Congrès de Lyon de 1894. Dès ce jour, en effet, elle était en germe dans l'institution nouvelle; sa création était décidée en principe par ceux qui ont pris l'initiative de ce premier Congrès; des motifs d'opportunité avaient, seuls, fait ajourner la réalisation de ce projet; je puis en parler en pleine connaissance de cause, ayant eu l'honneur d'être le secrétaire général de cette première session.

La décision définitive a été prise en 1908, au Congrès de Genève, l'assemblée générale ayant, alors, sur ma proposition, donné un mandat formel dans ce sens au Bureau du Congrès, fixé pour l'année suivante à Paris. Celui-ci, par contre, en a laissé la charge au second Congrès de Lyon de 1911, peut-être dans la pensée délicate de laisser l'honneur de la fondation définitive à la ville et à l'université qui en avaient jeté les premières bases, dix-sept années auparavant.

Vous avez tous présente à la mémoire, la façon merveilleuse dont M. le professeur Joseph Teissier, et ses collègues du Bureau, ont mené à bonne fin la tâche qui leur était échue; un succès brillant a couronné leurs efforts et ils ont trouvé en lui leur meilleure récompense.

En acceptant de recevoir et d'organiser le Congrès qui allait suivre, nos collègues de Paris ont apporté, à leur tour, à l'Association naissante, la consécration sans laquelle elle n'eût pu prétendre à grouper sous son égide l'universalité des médecins de langue française. L'année prochaine, nous l'espérons, l'Association votée à Genève, créée à Lyon, élargie à Paris, trouvera à Bruxelles l'accueil qui établira, aux yeux de tous, que, dans le sein de notre Association, s'est établi l'accord unanime et inébranlable de ces trois branches d'une même famille médicale : les professeurs et les docteurs des universités provinciales, de l'Université de Paris et des universités sœurs des pays de langue française.

L'utilité réelle, ou pour mieux dire, la nécessité de Congrès de médecine interne, ouverts aux chercheurs et aux praticiens de tous les pays, mais tenus exclusivement en langue française, ne saurait être

mise en doute. Les Congrès internationaux de toutes langues et de toutes spécialités deviennent difficiles à suivre avec fruit, par leur extension même ; ils payent en quelque mesure la rançon de leur immensité ; je me garderais d'en médire et les Congrès français de médecine ont, eux-mêmes, témoigné de leur respect pour le Congrès international, en renonçant à leur propre session les années où celui-ci se réunit. Les Congrès de langue unique répondent à un besoin différent qui leur assure une utilité particulière.

Dès longtemps, les médecins qui se rattachent à la culture germanique ont ouvert à Wiesbaden, en 1882, la série des Congrès de médecine interne de langue allemande, série qui n'a jamais été interrompue depuis, et dont les chiffres de participants démontrent l'accroissement régulier et continu.

Nous avions dès lors le devoir de témoigner à notre tour de la vitalité et de la puissance de la culture française. Si la ténacité et la minutie ne sont guère son fait, du moins l'enthousiasme dans la recherche, la précision du langage et la clarté de la pensée ne lui ont jamais fait défaut, et ce sont des forces qui en valent bien d'autres sur le terrain scientifique.

Par une ascension lente mais régulière, le nombre des présences aux Congrès allemands, qui était de 188 à Wiesbaden en 1882, atteint 718 en 1912 ; le nombre des sociétaires qui était de 133 à l'origine, atteint cette même année 616.

Vous savez que ces Congrès, comme ce sera désormais le cas pour le nôtre, comptent deux catégories de membres, les membres permanents de l'Association, et les adhérents d'un seul Congrès ; chaque session réunit en moyenne le tiers des sociétaires ; il s'y ajoute un nombre de simples adhérents, au moins égal, parfois double ou triple, d'où les différences qui existent entre la liste des sociétaires et la liste des présences, publiées l'une et l'autre dans le volume du Congrès.

J'ajoute qu'il n'est jamais fait mention de membres associés, catégorie qui provient, chez nous, des étudiants en médecine et des familles des congressistes.

En comparant les chiffres des adhérents des Congrès successifs de langue française et de langue allemande, j'ai été frappé de l'extrême variabilité des premiers en regard de l'accroissement régulier des seconds. Le premier Congrès français avait réuni à Lyon 255 adhérents ; les suivants ont oscillé du minimum de 158 à Liège, au maximum de 349 à Genève, pendant la phase qui a précédé la création de l'Association. Par contre le chiffre de 552 a été atteint l'année dernière au second Congrès de Lyon, alors que, par ses membres fondateurs,

l'Association apportait pour la première fois son contingent à un Congrès. Par une singulière concordance, le nombre moyen des adhérents des six premiers Congrès, tous provinciaux, est de 232 (ayant varié de 164 à Toulouse à 313 à Montpellier), alors que celui des trois Congrès parisiens a été de 251 ; celui des deux Congrès, hors de France, étant d'autre part de 253. Il paraîtra peut-être inattendu que la différence entre Paris et la province ait été en faveur de celle-ci, d'une seule unité il est vrai, ce qui ne lui permettra pas de trop s'en enorgueillir. On ne peut qu'être heureux, d'autre part, que les sessions hors de France aient eu un plein succès, et Genève est fière de détenir le record de cette période.

J'ai négligé les chiffres qui concernent les membres associés ; ils n'intéressent guère que les trésoriers et ils ont d'ailleurs varié dans des limites extrêmement considérables.

Si j'ai cru devoir vous soumettre la petite statistique qui précède, c'est qu'elle est de nature à apporter une démonstration catégorique sur deux points qu'il m'a paru utile de mettre en lumière :

Le premier, c'est qu'il est bon que les Congrès continuent comme par le passé à ne pas délaisser la province, malgré l'exemple contraire du Congrès de chirurgie ; le second, c'est que l'existence d'une Société organisée, avec des membres permanents, présente une importance capitale pour le succès de l'œuvre entreprise.

Les Congrès trouvent en province l'accueil le plus empressé ; ils contribuent à faire connaître les particularités, souvent heureuses, et les mérites solides de nos provinces françaises ; ils en profitent eux-mêmes et ils apportent en échange, jusqu'à la périphérie, l'excitation, au sens physiologique, précieuse pour réchauffer le zèle scientifique de ceux qui travaillent loin des grands centres.

L'existence d'une association permanente est utile à chaque Congrès, non seulement parce qu'elle lui apporte l'aide de son expérience et de ses traditions, mais encore parce qu'elle accroît et qu'elle stabilise le nombre de ses souscripteurs. La nécessité de renouveler les adhésions pour chaque Congrès en fait perdre un grand nombre ; or le nombre est nécessaire à la vitalité de l'œuvre, non seulement parce qu'il apporte les contributions financières utiles aux travaux des Congrès, mais encore parce qu'il assure à leurs publications plus de lecteurs et une plus grande diffusion.

J'ajoute que la catégorie de ceux qui entrent dans l'Association sans se préoccuper de savoir s'ils pourront toujours assister aux Congrès, est particulièrement précieuse, par le fait qu'elle comprend nombre de savants ou de confrères établis au loin, qui prennent ce moyen

pour témoigner, tantôt simplement de leur sympathie pour la culture française, tantôt de leur solidarité étroite avec elle. Nous en avons eu la preuve dans les adhésions, formulées en termes touchants, que nous avons reçues du lointain Canada français. Combien nous sont chères de pareilles adhésions et combien elles sont riches de promesses pour la diffusion et l'avenir de la culture médicale française.

Je m'aperçois que je me suis laissé entraîner un peu au delà des limites qu'une séance, de la nature de celle qui nous réunit, impose au rapport d'un secrétaire général. Je ne puis cependant oublier le devoir, plus terre à terre, de vous rendre compte de l'état de nos finances : nous n'avons pas encore eu le temps de faire des dettes, et j'ajoute, tout de suite, que nous n'y songeons pas. Les budgets des Congrès et celui de l'Association, doivent rester autonomes et indépendants. L'Association se contente, pour son fonctionnement et pour sa propagande, d'un modeste budget annuel fourni, d'une part, par un prélèvement d'un dixième de toutes les cotisations, et d'autre part, par les revenus de sa caisse de réserve ; ceci dit pour que vous lui demandiez peu et que vous n'en attendiez pas des merveilles.

La caisse de réserve de l'Association, destinée, entre autres objets, à lui permettre d'obtenir quelque jour la déclaration d'utilité publique, lui vient uniquement des libéralités volontaires des Bureaux des Congrès, auxquelles s'ajouteront peut-être un jour celles de ses membres. Le Bureau du premier Congrès avait déjà songé à cette nécessité : persuadé que la constitution d'une caisse serait le plus sûr moyen d'amener à grouper des sociétaires autour d'elle, il avait administré ses finances avec la prudence et l'économie qui caractérisent volontiers les entreprises lyonnaises, et il avait réussi ainsi à transmettre à ses successeurs une somme de 1415 francs, premier fonds d'un capital inaliénable. L'exemple a été suivi. Tous les Congrès provinciaux ultérieurs, ceux du moins qui ont réussi à boucler leurs budgets en excédent, ont ajouté leurs reliquats à celui du premier Congrès, et ont abandonné ensuite le produit de la vente ultérieure de leurs volumes. Il en a été de même du Congrès de Liége : deux donations faites, l'une par le Congrès de Genève, l'autre par les Congrès parisiens, sont venues s'ajouter aux précédentes, de sorte que l'Association a trouvé dans son berceau une caisse de réserve de plus de 4500 francs.

Le nombre des membres fondateurs de l'Association, qui s'est élevé sur ses registres à 258, n'était plus en réalité que de 256 au jour de l'Assemblée constitutive, par le fait des décès de Dieulafoy et d'Arloing ; au cours de notre premier exercice, la mort a encore

touché l'un d'entre nous, et elle a continué à nous frapper à la tête, en nous enlevant le professeur Schmitt de Nancy.

Par contre 65 adhérents nouveaux ont été admis aujourd'hui même par le Conseil d'administration, portant ainsi à 519 le nombre des sociétaires au moment de l'ouverture du Congrès actuel. Si nous comparons ces chiffres avec ceux de la Société allemande correspondante, nous avons tout lieu d'être satisfaits; celle-ci, qui possède pour base de recrutement des universités plus nombreuses, et une population médicale plus étendue, compte aujourd'hui, il est vrai, après 29 ans d'existence, 616 sociétaires; mais elle a débuté avec 135, et ce n'est qu'avec sa quinzième année, à Munich en 1895, qu'elle a commencé à dépasser le chiffre que nous possédons aujourd'hui.

Il dépend de vous tous que ce nombre s'élève dans des proportions plus hautes; les sociétaires qui voudront présenter des adhérents nouveaux, trouveront des feuilles d'adhésion au secrétariat du Congrès, et leurs demandes seront encore soumises au Conseil d'administration avant la fin de la session.

Permettez-moi, en terminant, d'exprimer le vœu que ces adhésions soient nombreuses; nous le souhaitons pour la prospérité de nos Congrès, c'est-à-dire pour l'expansion toujours plus lointaine et pour l'influence toujours plus large de la science médicale des pays de langue française.

M. Thibierge, trésorier du Congrès, lit le rapport du Professeur Pierre Teissier, secrétaire général du Congrès, qu'un deuil de famille tout récent empêche de prendre part aux travaux du Congrès.

RAPPORT DE M. LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER

SECRÉTAIRE-GÉNÉRAL DU XIIIe CONGRÈS.

MESDAMES, MESSIEURS,

Le secrétaire général a le devoir, dont je veux m'excuser, de commenter ce soir devant vous, les faits qui ont caractérisé l'organisation du XIIIe Congrès français de médecine.

C'est un usage statutairement établi auquel, m'inspirant d'un précédent notoire, j'aurais été tenté de me dérober, aujourd'hui que

vous êtes gratifiés de deux rapports et qu'il appartient au professeur Bard de dire le premier.

Le commentaire du secrétaire général pourrait être une confession publique, il est devenu, par la force des choses, un plaidoyer. Puisqu'à tout dire, à remercier, comme on l'a fait avant moi et comme je le ferai plus loin, tous nos collaborateurs, à montrer que le succès du Congrès de la veille ne peut que rendre plus lourde la tâche du comité qui lui succède ; à exprimer que notre réunion vaut par le grand nombre de nos adhérents, que son caractère scientifique dépend avant tout du zèle de nos rapporteurs, n'est-ce pas par avance désarmer les critiques, disséminer les responsabilités sur tous ceux qui se sont dévoués à l'œuvre commune, n'est-ce pas aussi, en quelque mesure, faire comprendre qu'on a eu le mérite de les choisir ou de les attirer.

La vérité m'oblige à dire que ma tâche fut simplement facile et agréable, grâce au dévouement de notre président et de nos trésoriers, à l'esprit de décision, à la netteté des résolutions du premier, à la conscience et à la ténacité des seconds. Et j'ai le droit d'affirmer que, pas un seul instant, votre Bureau n'a oublié que le XIII^e^ Congrès devait être le premier acte de vitalité de l'Association des Médecins de Langue française.

Si, pour la quatrième fois, le Congrès se réunit à Paris, c'est pour la première fois que l'Association vous y convie.

Le choix de Paris appartient à l'Assemblée générale des membres de l'Association réunis l'année dernière à Lyon. Ainsi se trouvait observé le rythme défini par les statuts, — rythme que Paris avait accepté, conscient du devoir qui lui incombait de collaborer intimement à l'initiative provinciale.

Mais cette résolution imposait à l'Association naissante une épreuve que quelques-uns pouvaient trouver redoutable pour elle et pour Paris. Paris est reconnaissant qu'on lui ait fait confiance, qu'on n'ait pas écouté ceux qui croient à la tiédeur de son esprit congressiste, — cette tiédeur à laquelle faisait allusion l'un de nos plus sympathiques secrétaires dans une phrase où, sous l'hommage discret, se cachait un reproche qui appartenait sans doute au trésorier, lorsqu'il disait : « Il en est venu même de Paris, qui nous a donné notre éminent président, puis une toute petite phalange de savants choisis parmi les meilleurs. »

Paris est sorti de son indolence : les congressistes parisiens sont nombreux pour accueillir nos collègues des pays étrangers, des pays de langue française, nos collègues de province.

D'ailleurs au choix de l'assemblée lyonnaise, Paris pouvait prétendre sans invoquer les décisions statutaires :

Pour avoir donné à la présidence des deux premières assises provinciales Potain et Bouchard ; Bouchard qui serait aujourd'hui parmi nous, s'il n'était retenu, heureusement pour peu de jours encore, par les suites malheureuses d'un accident qui eût pu être fort grave ;

Aussi pour avoir eu la délicate attention, — je n'oserais le dire si cela n'avait été reconnu l'année dernière, de comprendre que l'Association devait naître en province, et à Lyon — là où s'étaient organisés les premiers Congrès français de médecine.

Que l'Association prît naissance en province, dans cette province à qui revient une si large part du mouvement scientifique français, cela était de toute justice.

Rappelez-vous Potain évoquant, dans des pages admirables, les grandes figures médicales de nos provinces françaises, la gloire de leurs travaux, leur dignité professionnelle, la richesse de souvenirs des centres universitaires provinciaux.

Il était aussi de toute justice que l'Association datât de Lyon, foyer d'initiatives intelligentes ;

De Lyon qui renoua, en 1894, la tradition malencontreusement interrompue en 1865 et réussit à organiser cette œuvre des Congrès, grâce à la foi persévérante du regretté Mayet, luttant pour que la médecine, comme la chirurgie, dont les Congrès étaient déjà prospères, eût des assises scientifiques périodiques ;

De Lyon qui avait le bonheur de posséder le professeur Bard, à l'éloquence et aux actes énergiques, également habile à nous enserrer dans les liens statutaires et à faire revivre (notre trésorier en sait quelque chose) — les dettes à ce point oubliées qu'on les pouvait croire éteintes, — qui, inspirateur à Lyon des anciens statuts, devait élaborer à Genève les nouveaux, symbolisant en quelque mesure, par son exode même, l'idée de solidarité dont devaient s'inspirer les premiers artisans de notre Association. Née à Lyon, avec toutes les apparences d'une vitalité de bon augure pour des destinées prospères, l'Association des médecins de langue française assure désormais à nos groupements l'unité et la cohésion, la sûreté des moyens d'expansion, la fixité du nombre et du caractère de nos adhérents.

Par l'uniformité de langage, si favorable à l'expression des idées, à l'intérêt des discussions, — elle crée des liens d'étroite intimité, non seulement entre nous et nos collègues des pays de langue française, mais encore avec tous ceux de nos collègues étrangers acceptant de

parler notre langue, désireux d'être avec nous les ouvriers désintéressés d'une même idée.

Messieurs, la presse médicale a eu raison de consacrer le succès du Congrès qui s'est réuni à Lyon l'année dernière et de rendre hommage à sa haute tenue. L'héritage était lourd pour nous, qui ne pouvions espérer faire mieux ni autrement.

Si notre effort fût demeuré stérile, nous n'aurions eu aucune excuse car, partout où nous avons frappé, au ministère de l'Instruction publique, à l'Administration municipale, à l'Université, nous avons trouvé l'encouragement moral que nous pouvions souhaiter, l'appui matériel auquel notre trésorier pouvait se montrer particulièrement sensible.

C'est assurément le privilège le plus agréable du secrétaire général de reconnaître devant vous la dette de reconnaissance que le Bureau du XIII[e] Congrès s'est trouvé contracter, pour la bonne volonté sans borne et l'intérêt attentif, que les pouvoirs publics ont manifestés à nos demandes, pour la générosité qu'ils ont réservée à nos sollicitations.

La municipalité de Paris une fois de plus a montré que, soucieuse de tout ce qui touche à la santé individuelle et à la santé publique, consciente de la subordination étroite des progrès de l'hygiène aux progrès des sciences médicales, elle n'oubliait pas que les médecins sont les bons ouvriers des œuvres de prévoyance sociale, qui sont l'objet de ses préoccupations.

Elle a compris que Paris, dont la renommée est faite de la renommée de tous les Français, dont le patrimoine est commun à tous les Français, se devait de protéger une œuvre salutaire de décentralisation. Mercredi, elle vous recevra à la maison commune, avec la bonne grâce dont elle est coutumière.

Nous sommes heureux et fiers de vous dire la bienvenue à la Sorbonne ; nous avions à cœur que la séance d'inauguration se tînt dans ce lieu sacré, foyer intense d'intelligence et de savoir, si riche de souvenirs mémorables ; nous savions devoir trouver auprès du maître de la maison, apôtre ardent et éclairé de l'expansion de l'Université française, l'accueil le plus cordial, le concours le plus précieux et le plus sûr ; — qu'il reçoive encore une fois l'expression de notre gratitude.

A la presse médicale dont le dévoué secrétaire général fut pour nous le collaborateur le plus aimable et le plus dévoué, je dois un grand merci ; — de même je veux remercier en votre nom tous ceux qui vous ont réservé les visites scientifiques et artistiques inscrites sur le programme.

Et je ne saurais sans ingratitude passer sous silence la bonne grâce et la facilité avec lesquelles les compagnies de chemins de fer français nous ont accordé la réduction de tarifs, dont seuls n'ont pu bénéficier les congressistes négligents.

Messieurs, des pays étrangers ou des pays de langue française, collègues ou délégués de vos Académies et de vos Sociétés médicales, collègues ou délégués de nos centres universitaires, de nos écoles provinciales, confrères de toutes les parties de la France, vous êtes venus apportant vos travaux avec vos conseils expérimentés. Vous êtes venus nombreux, et le chiffre de nos adhérents, sans compter ni les membres associés ni les retardaires impénitents qui chaque jour demandent leur inscription, dépasse largement 500 — chiffre d'une éloquence suffisante ;

Votre empressement nous est un encouragement précieux.

Les ordres du jour qui vous ont été distribués, vous disent l'ordonnance de vos travaux. Depuis trois semaines déjà vous avez pu prendre connaissance des rapports, de ces monographies magistrales, riches de documents, d'aperçus ingénieux, de recherches originales sur des questions difficiles et même ardues. Ainsi les discussions pourront s'ouvrir sur des sujets que vous aurez pu à l'avance étudier et méditer.

La préparation et la publication de ces rapports fut toujours, et à juste titre, le principal souci du secrétaire général ; ils constituent à proprement parler la base scientifique du Congrès. J'ai eu l'heureuse fortune de trouver chez nos rapporteurs, associés à beaucoup de talent, beaucoup de bonne volonté, et aussi cette qualité indispensable que l'on disait leur être étrangère, l'exactitude. Je suis certain d'interpréter le sentiment unanime en leur adressant avec nos félicitations, des remerciements, dont la sincérité leur fera oublier, j'espère, la rigueur et la répétition de nos sollicitations.

Les programmes vous diront que les rapports se complètent de communications importantes sur des sujets que votre Bureau avait proposés à vos réflexions ou de communications sur des sujets divers. Votre Bureau n'a pu, de sa propre autorité, limiter, selon une proposition énoncée déjà au Congrès de Montpellier, les discussions aux sujets qui font l'objet de rapports. Par une phrase dont je n'ai point à masquer l'ambiguïté, il a exprimé que, sans rompre avec les traditions et s'opposer aux communications sur des sujets divers, il lui paraissait d'un réel intérêt scientifique d'éviter l'abus des travaux dispersés et de favoriser par contre leur groupement sur des questions d'actualité. C'est en s'inspirant de cette pensée qu'il a proposé à

l'orientation de vos recherches deux questions dont l'intérêt scientifique et la portée pratique lui ont paru satisfaire à la principale obligation du Congrès, qui est de se préoccuper de l'heure présente.

Les états anaphylactiques en clinique, la vaccination antityphique soulèvent des problèmes dont l'actualité ne saurait vous échapper. Est-il rien de plus actuel que d'approfondir les éléments de la lutte contre la maladie par les microbes, par les poisons microbiens ou les humeurs des animaux rendus réfractaires, de prévenir et de connaître les dangers possibles de cette thérapeutique?

Votre secrétaire général est d'avis, et j'en demande pardon aux auteurs des communications sur des sujets particuliers, — que la limitation aux questions rapportées ou proposées devra s'imposer à l'attention des Congrès futurs, si l'on veut que l'action de l'individu soit le mieux adaptée et le plus propice à l'œuvre commune, si l'on veut que nos assises soient vivantes et fertiles en enseignements.

Cette réforme sera facile, j'en ai le ferme espoir, le jour où l'Association des Médecins de Langue française, riche du nombre de ses adhérents, se suffira à soi-même et où les Congrès ne seront plus que ses réunions périodiques.

Messieurs,

L'œuvre qui, il y a quelque dix-huit ans, trouvait en dehors des ouvriers de la première heure un parrainage précieux,

En Potain, ce maître universellement aimé et vénéré,

En Bouchard, dont l'esprit éclairé sut encourager dès la première heure les villes de province désireuses de créer des centres d'activité scientifique, a réuni en chacune de ses assises, en France comme en pays de langue française, les maîtres les plus respectés.

C'est qu'à vrai dire l'œuvre est bonne, qui a pour objet de répandre et de faire germer la pensée française, qui saura incarner notre conscience collective où rentreront un peu de l'intelligence et du cœur de la nation tout entière.

L'idée en est claire, le but en est élevé, elle vaudra et se développera par notre action.

Et ce sera à la fois la récompense et la moralité de vos efforts d'avoir, en servant la science médicale, servi le prestige et le bon renom de notre Université, de notre France.

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR A. CHAUFFARD

PRÉSIDENT DU CONGRÈS

MESDAMES, MESSIEURS,

Mon premier devoir, en prenant la parole devant vous, est d'adresser l'hommage de mes remerciements et de ma reconnaissance aux fondateurs de l'Association des Médecins de Langue française, qui, il y a un an, à Lyon, m'ont fait le trop grand honneur de me proposer aux suffrages des membres de notre dernier Congrès. En me choisissant comme président du XIII^e Congrès français de médecine, on m'a imposé la plus belle et en même temps la plus difficile des missions, celle de succéder au professeur Joseph Teissier, cet incomparable organisateur, ce savant au cœur chaud et généreux, ce maître aimé et estimé entre tous, qui avait fait du succès du Congrès de Lyon son œuvre vraiment personnelle. C'était aussi me demander de faire passer à la période de vie agissante cette nouvelle association médicale, destinée à élargir le cadre de nos Congrès annuels, à en étendre le rayonnement, à en multiplier l'efficacité bienfaisante. De telles obligations auraient de quoi effrayer de bien plus dignes que moi. Je ne vous demande que de tenir compte de mon entier dévouement à notre œuvre scientifique commune.

Pour le succès de cette œuvre, j'ai trouvé auprès de mes collaborateurs du Bureau le concours le plus amicalement empressé; je les remercie de tout cœur en exprimant mon plus vif regret qu'un triste et tout récent deuil de famille empêche l'un de nous, le professeur Pierre Teissier, d'occuper ici la place qui lui revient et d'être aujourd'hui à l'honneur après avoir été à la peine.

Comment n'ajouterais-je pas aussitôt que ma dette de reconnaissance se reporte également sur toutes les sympathies, sur toutes les aides, qui nulle part ne nous ont fait défaut. M. le ministre de l'Instruction publique a bien voulu me dire combien il aurait tenu à présider cette séance d'ouverture de notre Congrès; des engagements antérieurs ne lui ont pas permis de le faire, mais il nous a promis de venir présider notre séance générale de clôture mercredi prochain. Dès aujourd'hui, en notre nom à tous, je tiens à le remercier de s'être fait représenter ici par M. le directeur de l'Enseignement supérieur et lui exprime notre respectueuse gratitude.

La Ville de Paris, toujours si généreusement hospitalière, a tenu à

contribuer largement au succès de ce Congrès. Mercredi, dans la maison commune, dans notre Hôtel de Ville, nous dirons au président et aux membres du Conseil municipal de Paris, ce que nous avons dans le cœur; qu'ils veuillent bien jusque-là nous faire crédit.

Monsieur le Vice-Recteur, vous venez de nous souhaiter la bienvenue avec votre ferme éloquence, votre parole toujours si généreuse et si vivante. Vous avez ainsi rendu plus complète encore l'hospitalité que vous voulez bien nous donner dans cette noble maison qui a toujours été un des plus glorieux foyers de la grande culture française.

Soyez-en doublement remercié.

Ici, nous sommes au cœur même de l'Université de Paris, et tout nous parle de travail, d'intelligence et de progrès. Demain, nous nous retrouverons dans notre centre plus spécialisé de vie professionnelle, dans notre Faculté de médecine de Paris, héritière d'un si long passé de gloire. Aujourd'hui, notre réception en Sorbonne m'apparaît comme le symbole des liens étroits, des affinités nécessaires qui unissent la science médicale aux disciplines intellectuelles les plus hautes.

Mes derniers remerciements, les meilleurs peut-être, vont à vous, Mesdames, sans lesquelles cette réunion manquerait du charme égal de la grâce et de la beauté; à vous aussi, mes chers Collègues qui êtes la substance même de notre Congrès, sa raison d'être et sa condition de succès. Demain, nous nous mettrons au travail! Peut-être auparavant est-il bon que nous nous demandions pourquoi et dans quel esprit nous sommes venus, quelques-uns de si loin, associer nos efforts.

L'année dernière, dans son discours inaugural, mon prédécesseur à cette présidence, le professeur J. Teissier, vous disait à combien de difficultés et d'obstacles s'était heurté le début de nos Congrès français de médecine. Il n'avait fallu rien moins que la volonté inlassable d'un Octave Mayet et l'intervention décisive d'un Potain pour vaincre toutes les hésitations et susciter cet organisme nouveau qui devait, depuis, attester si brillamment sa puissante vitalité.

Pourquoi les temps sont-ils si changés? Pourquoi les difficultés naissent-elles aujourd'hui, non des méfiances ou des refus, mais tout au contraire des participations devenues si empressées et si nombreuses, que l'organisation à peu près satisfaisante d'un Congrès de médecine est devenue tâche d'une difficile complexité?

Si les Congrès médicaux ont ainsi fait leur chemin dans le monde, ce n'est pas qu'ils n'aient eu et qu'ils ne conservent leurs détracteurs. Que n'a-t-on pas dit des Congrès et de leur stérilité scientifique! Combien de psychologues peu bienveillants n'ont voulu y voir que

des occasions de joyeuses réunions, des évasions momentanées en dehors du cercle monotone de la vie professionnelle! Et je ne voudrais pas affirmer que ces critiques faciles ne contiennent pas leur petite part de vérité. Mais, à coup sûr, ce n'est pas là toute la vérité, et n'envisager nos Congrès que sous cet aspect, c'est n'en comprendre ni la vraie nature, ni les profondes raisons d'être, ni les forces vitales qui les animent, ni les nécessités scientifiques et sociales qui les justifient. Et puis, le fait est là, supérieur à toutes les critiques : non seulement nos Congrès médicaux vivent, mais ils ne cessent d'accroître leur importance et leur cercle d'action.

Dans cette évolution progressive, une première tendance est manifeste; celle de se spécialiser, de ne réunir que des médecins, ayant une communauté d'études et de pratique professionnelle. La complexité croissante des sciences médicales nous donne de ce fait une explication évidente. Sans doute les grands Congrès internationaux, tels que celui qui se tiendra à Londres en 1913, réunissent dans une vaste synthèse tout l'ensemble des sciences médicales; mais ils ne forment, sous une direction commune, qu'une *fédération* de Congrès partiels. Leur force propre est de faire éclater à tous les yeux l'extension incroyable qui ne cesse d'agrandir chaque jour notre science médicale, devenue de plus en plus une véritable *encyclopédie appliquée*.

Nos Congrès français de médecine ont des ambitions plus limitées. Dans chacune de nos assises nous essayons de faire l'exposé critique de quelques grandes questions, et d'en tirer les conclusions actuelles possibles. De plus en plus les sujets mis à l'étude paraissent d'ordre scientifique, et l'on pourrait les trouver souvent bien éloignés, au moins en apparence, de la médecine pratique. Mais ce reproche serait, je crois, mal fondé, et quand nous mettons à notre ordre du jour les sujets les plus ardus, les hémolysines, l'oxalémie, les syndromes hémorragiques, nous n'oublions pas que tous les chemins ramènent à la clinique, c'est-à-dire au malade que notre devoir primordial est de savoir examiner et soigner.

Prenons donc comme un fait d'observation cette faveur croissante de nos Congrès médicaux, et cherchons à comprendre les causes réelles de cette évolution.

On peut, il me semble, les trouver à la fois dans une des tendances sociales manifestes de notre époque, et dans la nature même de nos travaux.

Que voyons-nous autour de nous? Partout des forces, jusque-là isolées et presque inconscientes, qui se cherchent, qui se coordon-

nent, trop souvent pour s'opposer les unes aux autres, mais, en ce qui nous concerne, pour s'unir dans une action commune. Nous ne revenons pas aux corporations d'autrefois, avec leur exclusivisme trop absolu, mais nous sentons le besoin des *cohésions professionnelles*, et cette nécessité de fait nous éloigne chaque jour davantage des splendides isolements. Livrés à nous-mêmes, dans notre indépendance solitaire, nous nous sentons diminués et moins agissants; associés par l'union, nous prenons plus pleinement conscience de nos visées communes et de nos moyens d'action.

Sur le terrain scientifique, nos Congrès sont nos *grandes manœuvres*, gage de force, et prélude de nouveaux progrès.

Mais ce n'est pas tout, et je dirais que la nature même de nos études nous rend presque obligatoire le travail en commun.

Certains savants, et des plus grands par le génie, peuvent rester des isolés, des autodidactes; confinés dans la profondeur solitaire de leur pensée intérieure, ils trouvent en eux-mêmes la matière de leurs découvertes, ils créent leur propre science. Faut-il rappeler Pascal découvrant à 12 ans les propositions géométriques du premier livre d'Euclide, étudiant à seize ans les sections coniques? Spinoza, Descartes, Kant?

Mais nous, médecins, combien nos conditions de formation et de travail sont différentes! Nul d'entre nous ne peut avoir la prétention d'être un autodidacte. Le meilleur de ce que nous savons, c'est à d'autres que nous le devons, et moins encore à la transmission par le livre qu'à l'enseignement personnel direct et vivant, tel que nous le recevons ou donnons au lit même du malade. Toutes ces méthodes d'investigation clinique si délicates, si complexes, de plus en plus précises, elles forment le trésor lentement conquis des générations médicales, l'héritage qui nous est transmis par nos devanciers, auquel les meilleurs d'entre nous essayent d'ajouter, dans les limites de leurs forces, quelques acquisitions nouvelles. Du premier au dernier jour de sa vie professionnelle et scientifique, le médecin procède par instruction mutuelle, et cet échange incessant de faits, d'idées, de méthodes, est la condition même de notre progrès.

Or, quelle occasion plus propice pour ce perfectionnement réciproque de nos connaissances et de notre pratique que ces Congrès qui mettent en présence les hommes, et d'expériences individuelles permettent de tirer des conclusions plus générales!

Sans doute, il est des génies créateurs qui, même en médecine, ne procèdent et ne descendent d'aucun précurseur; tout dans leur œuvre leur appartient en propre. Ainsi, Laënnec découvrant et créant de

toutes pièces l'auscultation; Duchenne de Boulogne, ce fondateur si grand et si modeste de la neurologie moderne; ainsi Pasteur, le père immortel de la microbiologie. Mais combien rares sont de pareils inventeurs! Ceux-là, à coup sûr, n'ont besoin de personne, et de leurs découvertes descend une lignée ininterrompue des travaux. Ils sont le tronc puissant de l'arbre aux vastes ramures.

Mais, même pour ces maîtres, se vérifie un des caractères scientifiques très frappant de notre époque, la loi du contrôle immédiat et général du fait nouveau. Toute découverte, quel que soit son foyer d'origine, éveille aujourd'hui les échos les plus lointains. Prenons un de nos traités de pathologie, et lisons le paragraphe qui, pour une maladie ou un symptôme, en résume l'historique, et nous trouverons associés races et nations, observateurs d'hier et d'aujourd'hui, cliniciens et expérimentateurs. Notre science médicale forme ainsi une sorte de *Congrès permanent* sans président ni ordre du jour, dont le centre est partout où rayonne l'amour de la recherche scientifique, et dont les séances ne connaissent pas d'interruption.

Dans cette collaboration générale et incessante, chacun de nous, au lit de ses malades, ou dans le laboratoire, apporte son effort individuel, sa parcelle de vérité. Il travaille isolé, et dans le domaine qui lui est propre, jusqu'au jour où son œuvre, grande ou petite, ne lui reste plus réservée et se trouve soumise au contrôle de tous. Ainsi l'œuvre personnelle trouve son complément nécessaire dans le travail collectif, et celui-ci la complète, la rectifie ou la sanctionne, marque les étapes parcourues, fait la part de ce qui semble acquis, de ce qui reste douteux ou inconnu.

Est-ce être trop optimiste que de penser que dans cette collaboration continue des connaissances médicales les Congrès apportent un puissant moyen de diffusion scientifique et de progrès? Je ne le crois pas, et combien d'exemples typiques il serait facile de citer! En est-il un de plus saisissant que celui de la sérothérapie antidiphtérique telle que nous la devons à Roux et à ses collaborateurs L. Martin et Chaillous? Vers la fin de 1890, Behring et Kitasato publient leur grande découverte des antitoxines tétanique et diphtérique, et tout d'abord la question reste d'ordre purement expérimental. Elle ne sort du laboratoire pour pénétrer dans la pratique médicale que le jour où Roux et Yersin sont arrivés à préparer en grand les sérums actifs; de nombreux malades sont alors mis en traitement, et c'est au Congrès de Budapest, en 1894, que Roux apporte des résultats si concluants que, du jour au lendemain, la méthode est connue et adoptée dans le monde entier. Bien rares, sans doute, sont les

Congrès qui sur une question d'importance aussi capitale méritent de faire date, mais il n'en est pas un qui n'ait fait œuvre utile, et, pour s'en convaincre, il suffirait de parcourir les rapports et mémoires publiés déjà dans nos douze Congrès français de médecine.

J'irai plus loin, et je dirai que certaines questions ne peuvent à un moment donné faire le pas décisif que grâce aux enquêtes collectives et aux discussions contradictoires que permettent nos réunions. Souvent, sur de bien graves questions l'opinion médicale hésite longtemps, se réserve, attend dans le doute scientifique jusqu'au jour où la cause est plaidée devant elle. Je ne voudrais pas anticiper sur nos prochains travaux, mais il me sera permis de dire que, parmi les sujets que nous aurons à discuter, il en est peut-être un qui est dans ce cas. Et combien il est passionnant et gros de conséquences sociales! Quelle est la valeur préventive de la vaccine antityphique? Quelles preuves a-t-elle déjà données de son efficacité? Faut-il la considérer comme une mesure d'exception, en réserver l'usage à nos troupes de la métropole ou des colonies, à nos personnels hospitaliers? Deviendra-t-elle au contraire une de nos meilleurs armes défensives contre cette terrible maladie, trop commune encore malgré les si grands progrès de la prophylaxie moderne, et qui fauche chaque année tant de jeunes et précieuses existences? A toutes ces questions qui se posent et qui intéressent si profondément la pratique médicale, peu d'entre nous, à coup sûr, se croiraient autorisés à préciser une réponse. Pourrons-nous mieux faire dans quelques jours, serons-nous en droit d'arriver à une conclusion sinon de certitude, au moins de très grande probabilité? Je le crois, et j'espère fermement que ce débat, très attendu, nous sera pour tous un précieux enseignement. L'œuvre, commencée devant l'Académie de médecine, portée au Maroc et ailleurs sur le terrain de l'application pratique, franchira, dans la discussion qui en sera faite devant vous, une nouvelle étape.

Messieurs, je ne vous donnerais qu'une idée incomplète de ce que sera notre Congrès cette année si je ne signalais à toute votre attention la modification profonde de notre statut, de notre charte, qui restera l'œuvre du dernier Congrès de Lyon et de nos collègues le professeur Joseph Teissier et le professeur Bard. Depuis leur naissance en 1894 jusqu'à l'année 1911, nos Congrès avaient été purement nationaux; dès le début ils avaient compté parmi leurs adhérents un certain nombre de médecins amis, qui n'étaient pas de nationalité française mais qui aimaient à se joindre à nous, et que nous nous faisions honneur et joie de compter parmi les nôtres. Peu à peu le lien était devenu plus étroit, et le Congrès, tout en restant français de nom,

avait cependant franchi les frontières. Nul de nous ne peut oublier avec quelle cordiale et généreuse amitié Liége, en 1905, et Genève, en 1908, nous avaient largement ouvert leurs portes.

Mais nos Congrès, malgré ces indications significatives, restaient un peu instables, sans organisation permanente, sans fixité dans leurs moyens de propagande, sans définition précise de leurs limites. Leur forme durable et de plein développement n'était pas trouvée. On sentait qu'il y avait quelque chose à faire, et au Congrès de Genève, cette difficile question était mise à l'étude. La solution nous en a été donnée il y a un an à Lyon, siège du premier Congrès français de médecine, lieu de naissance de la jeune *Association des Médecins de langue française*.

Qu'avons-nous voulu faire, et quel est le sens de cette orientation nouvelle de nos Congrès? Certes, s'il ne s'agissait que d'un changement de nom, d'une étiquette différente mise sur une ancienne institution, la chose serait de bien médiocre importance. Mais dans l'esprit des fondateurs de notre Association il en va tout autrement. Ce que l'on a voulu faire, c'est, dans l'acception propre du mot, *associer* des médecins unis par l'emploi d'une même langue, la langue française. Chaque race a ses méthodes de travail, ses traditions, sa discipline, son génie, mais la manière dont elle formule et diffuse son œuvre dépend, pour une large part, des ressources et de la structure de la langue qui est la sienne. Sans aucun doute, à cet égard, nous comptons parmi les plus privilégiés. On a pensé que notre langue si claire, si analytique, que notre culture médicale française qui jamais ne s'est séparée de ses racines cliniques, pouvaient utilement devenir un centre de ralliement, un trait d'union entre médecins différents par leurs origines, mais doublement semblables par leur langage et par les affinités de leurs intelligences et de leurs sensibilités. C'est un grand honneur qui nous est fait, et ainsi l'œuvre proposée à Genève, réalisée à Lyon, donne cette année à Paris les premières preuves de sa vitalité.

Le cycle de nos Congrès nationaux va donc commencer une nouvelle série d'étapes, qui tour à tour ramèneront nos réunions dans les centres provinciaux ou étrangers comme à Paris, partout où vit et progresse la science médicale, où est entendue et aimée la belle langue française.

Sans doute, nos visites successives n'auront pas toujours l'attrait parfois décevant de l'inconnu, mais elles nous offriront alors le charme plus intime du retour à des foyers amis. Se retrouver vaut presque mieux que de se découvrir. Nous nous connaissons de longue

date, et c'est parce que nous nous connaissons que nous voulons nous revoir, et resserrer chaque année les liens de notre commune amitié.

C'est dans cet esprit, Messieurs et chers Collègues, que je vous souhaite ici la bienvenue, et que je déclare ouverte la *XIII^e session des Congrès français de Médecine*, organisée pour la première fois par l'*Association des Médecins de langue française*.

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR STOICESCO

(DE BUCAREST)

Monsieur le Président, Mesdames et Messieurs,

Au nom des membres étrangers je viens saluer avec joie et respect le XIII^e Congrès de l'Association des Médecins de Langue française.

Du nord au sud, de l'est à l'ouest de l'Europe et des parties les plus éloignées du Nouveau-Monde nous sommes venus contribuer peut-être avec peu de chose à l'avancement de la science, mais surtout pour apprendre beaucoup de vous, venir près du foyer, et de retour, en émissaires fidèles, répandre dans les limites possibles les bienfaits de la science acquise dans votre noble et hospitalier pays.

Je n'ai pas besoin de dire encore combien sont intéressantes les questions qui vont être discutées, mais je suis persuadé qu'une éclatante lumière en résultera.

De ces réunions pacifiques, l'humanité en profite par la prospérité et le bien-être.

En ce qui me concerne personnellement, permettez moi de vous dire que je suis un peu des vôtres. Roumain de naissance, je suis Français de cœur et, malgré les quelques milliers de kilomètres qui séparent mon pays du vôtre, il me semble, chaque fois que je viens en France que je suis encore chez moi, tant sont étroites nos attaches qui se resserrent chaque année davantage.

N'importe de quel côté je me tourne, je n'aperçois que des yeux amis et des figures connues. Et puis, Messieurs, comment pourrais-je oublier la reconnaissance que je vous dois et le sentiment de gratitude dont je suis animé envers l'Université de Paris!

Mes maîtres éminents, hélas! presque tous disparus, doivent accep-

ter ces quelques mots comme un vif témoignage de profonde gratitude et reconnaissance.

Dans vos écoles j'ai appris non seulement la science, mais ce qui est plus difficile, la probité, le dévouement et l'honnêteté, qualités de votre noble race.

Encore une fois, Monsieur le Président, au nom de collègues étrangers, j'apporte nos vœux pour la prospérité de l'Association et la réussite complète de notre Congrès.

DISCOURS DE M. LE DOCTEUR LANCTOT

(DE MONTRÉAL)

PRÉSIDENT DE LA DÉLÉGATION CANADIENNE.

M. Le Vice-Recteur, M. Le Président Général,
Mesdames, Messieurs,

Je vous remercie de l'accueil si sympathique que vous me faites et j'en suis si profondément ému que je ne sais si je pourrai vous exprimer, comme je le ressens, tout ce que j'ai dans le cœur. Je sais que cette sympathie s'adresse à mon pays, à ce Canada resté toujours et malgré tout français de cœur, de langue et d'esprit scientifique.

Nous sommes délégués par notre gouvernement de la province de Québec, foyer français du Dominion, France implantée à jamais dans l'Amérique du Nord, par la ville de Montréal, métropole orgueilleuse de ses six cent cinquante mille habitants aux trois quarts de langue française, et aussi par nos collègues canadiens-français qui au nombre de plus de trois mille exercent la médecine avec un dévouement inlassable, dans toute l'Amérique du Nord, nous sommes délégués, dis-je, auprès de vous avec une double mission : celle de vous inviter à venir tenir chez nous un de vos prochains Congrès, et nous devons remercier le Bureau et en particulier le si sympathique professeur Chauffard, de l'accueil vraiment cordial qu'ils ont bien voulu réserver à notre demande.

En acceptant en principe de tenir un Congrès à Montréal, vous ne viendrez pas en pays inconnu; j'en prends à témoins le doyen de la Faculté, M. le professeur Landouzy, M. le professeur Courmont, de Lyon, et M. le professeur Segond. Vous êtes connus chez nous, soit que nous ayons appris à vous admirer en étudiant la médecine dans

vos traités si clairs, si précis, si documentés qui font l'envie du monde entier ; soit que nous soyons venus en France puiser auprès de vous les principes de cette vaste science médicale que vous dispensez glorieusement au monde entier. Nous sommes donc tous là-bas, professeurs ou praticiens, vos élèves, et nous espérons que vous ne serez pas trop mécontents de nous, quand prochainement vous nous verrez à l'œuvre.

Et vous, Mesdames, vous viendrez, j'en suis convaincu, attirées par le mystère d'un pays encore inconnu de la plupart d'entre vous. N'ayez aucune crainte de Neptune ; c'est un dieu galant ; séduit par vos grâces il se montrera clément pour vous. Vous serez là-bas les missionnaires de l'élégance et du charme français et vos sœurs canadiennes vous réservent une hospitalité comme seules des Françaises peuvent offrir à des Françaises.

Nous sommes aussi chargés de vous demander de quelle manière nous pouvons fondre notre Association dans la vôtre. Permettez-moi d'ajouter, Messieurs, que l'Association des Médecins de Langue française de l'Amérique du Nord fonctionne régulièrement depuis 1902 en des Congrès périodiques, dont le nombre des adhérents au Congrès de Montréal s'est élevé à près de sept cents.

Enfin, Messieurs, nous sommes reconnaissants à l'Angleterre du régime politique large et libéral qu'elle nous a accordé et qui nous a permis de nous développer d'une façon prodigieuse. Nous étions en 1763, lors de la cession de la Nouvelle-France à l'Angleterre, 65,000 habitants ; nous sommes maintenant quatre millions. Mais, si l'Angleterre ne compte pas de plus loyaux sujets que les Canadiens-Français, la France ne compte pas d'enfants plus aimants et la médecine française d'adeptes plus reconnaissants que les médecins canadiens-français.

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR LANDOUZY

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Monsieur le Président,
Messieurs et chers Confrères,

C'est en vertu d'une étroite filiation et point en vertu d'une vaine fiction, que le doyen de la Faculté de médecine de l'Université de

Paris, ce soir, en la Maison commune, vous invite à l'hospitalité que, de grand cœur, vous offre, demain, la Faculté de médecine.

Parmi les devoirs de ma charge, il en est, parfois, de réconfortants et d'agréables, tel celui de saluer, au seuil de notre École, le XIII^e Congrès français de médecine, et d'ouvrir ses portes à toute la jeune Association des médecins de langue française.

D'une pierre blanche, la Faculté de médecine marquera les journées durant lesquelles — pour emprunter le style d'Aldebrandin, le Siennois, devenu Archiâtre de Saint-Louis — « la parleure de France, si délitable à toutes gens » mettra sa simplicité, sa clarté, sa probité au service des questions de pathologie et de thérapie générales formant le thème des rapports et des débats annoncés aux nombreux confrères venus d'au delà des frontières, comme de nos provinces.

Les voûtes de notre grand amphithéâtre, qui ont des oreilles, tressailliront d'émotion — comme moi-même vous écoutant naguère à Québec et à Montréal — quand, Confrères canadiens, lors de notre Assemblée générale, nous reviendra l'écho des sentiments d'affection du Canada pour la France, par vous, à l'instant, exprimés avec tant de prenante cordialité. Comment les voûtes qui nous abritent ne tressailliraient-elles pas, quand, dans vos paroles pleines de touchantes effusions, nous retrouverons l'accent de la mère patrie !

Nos murs de la Faculté, encore tressailliront d'aise, sir Dyce Duckworth, quand ils reconnaîtront la voix du Maître du *Royal College*, envoyé, hier, en ambassade, pour aviver nos sentiments d'entente cordiale; la voix du professeur de Saint-Bartholomews Hospital, venu, dans la langue des Laënnec, des Louis, des Cruveilhier, des Trousseau, des Charcot, des Claude Bernard et des Pasteur, nous parler *diathèses*. C'est que, pas plus au pays de Bretonneau qu'au pays de Sydenham, elles ne sont mortes, les diathèses en vertu desquelles TERRAINS et TEMPÉRAMENTS entrent, tantôt en connivence, tantôt en conflit avec les agents pathogènes... tout comme dans l'ordre psychologique — au dire de La Rochefoucauld — « le tempérament des hommes explique leur valeur, le tempérament des femmes leur vertu ».

Combien, professeur Stoïcesco, qu'en nos jeunes années de travail et de foi scientifiques — pour rappeler nos communes origines, nous appelions le Latin d'Orient — combien votre voix aussi éveille d'échos dans nos cœurs ! Ils savent ce que de la Clinique française, vous avez porté aux rives du Danube; ils n'oublient rien de ce que, l'ayant, ici, reçu de l'*Alma mater*, vous donnez à votre Université. Par vous,

comme par tant de ses maîtres et par tant de vos élèves, la médecine roumaine n'aime-t-elle pas à se réclamer de l'influence française ?

Quelle heureuse fortune, avec vous tous, fidèles habitués de nos Congrès français, hôtes assidus de notre Faculté, venus : de Belgique ; des rives du lac Léman ; et de la plus grande Italie ;

Quelle bonne fortune, unis tous dans le même clair langage, de nous entendre discuter de sujets tels :

En 1910, à Paris, les toxinothérapies et les sérothérapies antituberculeuses ;

L'an dernier, à Lyon, les états hémolytiques et diabétiques ;

Cette fois, les états anaphylactiques ; les vaccinations antityphoïdes : tous sujets relevant des doctrines vitalistes et dynamistes qui, aujourd'hui, mènent la science et la pratique médicales.

Le dynamisme, c'est-à-dire le jeu des actions et des réactions morbides, ne domine-t-il pas la Médecine du temps présent ?

Le dynamisme ne complète-t-il pas — plus qu'il ne lui succède — l'organicisme, qui, par l'anatomie — pathologique, jusqu'au milieu du XIX^e^ siècle, régentait nos doctrines ? Combien différent de l'animisme de Stahl s'affirme notre vitalisme histo-physiologique ! Il ne subordonne plus les actes de la cellule ou de l'économie à une force indépendante, la Ψυχή antique ; mais, au dynamisme même, à la spécificité et à la différenciation de la matière vivante.

Le dynamisme, le physiologisme — comme disent volontiers certains d'entre nous opposant ce dernier terme à l'organicisme — n'a pas influencé seulement les doctrines. Chacun de nos Congrès se charge de montrer — témoin l'étude thérapeutique des syndromes hémorragiques aujourd'hui portée à votre programme — combien la thérapie aussi, s'est faite physiologique. C'est que, par l'humorisme scientifique, nous avons pu surprendre le secret de bien des ressources et des forces de l'économie ; approfondir certains mystères de la *Natura medicatrix*.

N'est-ce pas le dynamisme, qui, par la médecine expérimentale, nous a conduits aux immunisations, aux vaccinations, à la bactériothérapie, à la sérothérapie ?

Mais, tous ces progrès, n'est-ce pas la Clinique qui, les préparant, les a permis ?

Depuis les temps les plus reculés, la Clinique, sans trop s'en apercevoir, n'était-elle pas conduite et servie par le dynamisme ? Ce qu'elle connaissait de la séméiotique du pouls, de la fièvre et des crises ; ce qu'elle savait augurer de l'*état des forces* du malade ; ce qu'elle réclamait de la résistance de l'organisme, elle le devait à l'idée confuse du

dynamisme; elle le devait à ce que l'expérience lui avait fait deviner des constitutions et des tempéraments.

Ce sont là toutes choses qu'évoquera, demain encore, la discussion qui s'ouvre, dans votre séance consacrée à l'étude de la question passionnante et délicate de l'anaphylaxie, pour laquelle, si nombreux, Messieurs, vous vous êtes inscrits.

Le rayonnement de la découverte française ne pourra que gagner à l'apport que vous venez lui faire de vos recherches originales comme de votre expérience clinique.

MESDAMES,

Il me tardait de m'adresser à vous, et de vous dire combien le doyen de la Faculté de médecine avait à cœur de faire quelque chose pour vous. Par votre goût pour les belles choses, vous aimez, je le sais, à vous distraire des travaux sérieux pour lesquels, de si bonne grâce, vous vous faites les associées de vos maris.

Pour vous, la Faculté de médecine ouvrira le trésor de ses collections artistiques. Mises en présence des chefs-d'œuvre des Nattier, des H. Rigaud, des Philippe de Champagne, des de Largillère, des Ary Scheffer, des Girodet, des Pigalle, des Houdon, des Falconet, des David d'Angers, des Paul Dubois, des Puech et des Barrias, vous penserez que l'étude de nos collections artistiques n'importe pas seulement à l'histoire particulière de la pratique et de l'enseignement de la médecine durant les six derniers siècles. Vous penserez, comme moi, que leur étude appartient aussi à l'histoire générale de l'art français à laquelle nulle d'entre vous ne veut rester étrangère.

Notre salle du Conseil vous accueillera avec ses plus beaux atours; elle déploiera pour vous la magnificence des « Tapisseries du Roy, où sont représentés les quatre éléments ». Vous jugerez, que la *Terre*, l'*Eau*, le *Feu* et l'*Air* méritent d'être, parmi les Gobelins les plus renommés, par la beauté de composition et la fraîcheur du coloris.

A la vue des merveilleux dessins de Charles Le Brun, n'allez pas vous imaginer que le peintre du grand roi les destinait à chanter un hymne en l'honneur des sciences naturelles et physiques cultivées par la médecine dès son origine.

Pareille interprétation, Mesdames, serait une méprise. Nous savons que Colbert — dans la commande faite, en 1664, à la Manufacture Royale — ne songea nullement, en ces quatre tableaux, à évoquer les mystères et les forces de la nature, mais ordonna que, en des scènes de mythologie (que vous jugerez romanesques et galantes) fussent dépeintes les vertus de Louis XIV.

Je vous convie à cette représentation des vertus du Roi Soleil... ; elles étaient grandes, vous en jugerez par l'ampleur de nos tapisseries.

Les visions de beauté que, *urbi et orbi*, en emporteront vos yeux, laisseront à vous toutes, Mesdames, un aimable, comme à vos maris, un profitable souvenir du XIII[e] Congrès français de médecine.

La séance d'inauguration a été suivie d'une réception offerte aux Membres du Congrès dans les salons de l'Université.

SÉANCE DE CLOTURE

MERCREDI 16 OCTOBRE 1912

Présidée par M. le Ministre de l'Instruction publique.

Cette séance a eu lieu à 4 heures dans le grand amphithéâtre de la Faculté, sous la présidence de M. Guist'hau, ministre de l'Instruction publique et des Beaux-Arts.

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

PRÉSIDENT DU XIII[e] CONGRÈS.

Monsieur le Ministre,

Au nom du Bureau et des membres du XIII[e] Congrès français de médecine, je vous remercie du très grand honneur que vous nous faites en venant présider notre séance de clôture. Votre présence nous est doublement précieuse. Elle nous apporte la meilleure preuve de votre sympathie, et de l'appui bienveillant que les pouvoirs publics ont accordé à notre œuvre scientifique. Elle montre aussi quelle importance chaque jour plus grande prennent, dans la vie d'un pays, les questions d'ordre médical. Il n'est presque aucun problème de notre organisation nationale sur lequel la médecine n'ait le droit et le devoir de dire son mot, et si je voulais en citer un exemple tiré de l'histoire même de notre Congrès, et auquel vous avez bien voulu faire allusion, je n'aurais qu'à rappeler la discussion qui vient d'avoir lieu ici sur cette passionnante question de la *vaccination antityphique*. C'est devant un amphithéâtre comble que ce débat a eu lieu, et je crois bien qu'aucun de ceux qui ont pu y assister n'est parti d'ici sans avoir sa conviction faite. Ce sera l'honneur de notre Congrès d'avoir pu marquer cette date mémorable dans l'histoire de la lutte prophylactique contre la fièvre typhoïde.

Messieurs, le XIII[e] Congrès français de médecins a terminé sa tâche, et il ne me reste plus qu'à remercier M. le doyen de la Faculté de médecine pour l'hospitalité qu'avec sa libéralité coutumière il a bien

voulu nous accorder, à vous dire aussi ce qu'a décidé, en vue du prochain Congrès, l'Assemblée générale de l'*Association des médecins de langue française.*

En raison du Congrès international qui se tiendra à Londres en août 1913, il n'y aura pas l'an prochain de Congrès français de médecine.

Le XIV^e^ Congrès français de médecine aura lieu en 1914, et il se tiendra à *Bruxelles*. Il aura pour président un savant dont tous nous estimons hautement la grande valeur scientifique et morale, autant que nous aimons en lui la noble droiture du caractère, le *professeur Henrijean* de Liége. Je tiens à honneur d'être le premier à lui offrir mes plus cordiales félicitations.

Le prochain Congrès aura comme vice-présidents les professeurs Bordet et Vandervelde de Bruxelles, comme secrétaire général le professeur René Verhoogen, et comme trésorier le docteur Godart-Danhieux.

Les questions qui feront l'objet de rapports sont les suivantes :

La syphilis de l'appareil cardio-vasculaire;

Les lipoïdes en pathologie;

La valeur thérapeutique du pneumothorax artificiel.

Avec ce Bureau et ce programme, nous pouvons être assurés que le XIV^e^ Congrès français de médecine continuera brillamment l'œuvre de ses aînés. Je lui souhaite prospérité et succès.

DISCOURS DE M. HENRIJEAN

PRÉSIDENT DU FUTUR CONGRÈS.

Messieurs,

Permettez-moi de vous adresser tous nos remercîments pour l'honneur que vous nous avez fait en choisissant la Belgique comme siège du prochain Congrès des Médecins de langue française, et laissez-moi vous promettre que l'accueil que vous y recevrez sera digne de cet honneur.

Personnellement, Messieurs, je suis vivement touché par la pensée que vous avez eue de me choisir comme président; mais ce n'est pas

sans inquiétude que j'accepte ce titre glorieux dont je ne me sens pas digne lorsque j'évoque les noms de mes éminents prédécesseurs.

Et lorsque je songe à la façon dont notre cher président a rempli sa tâche, je me sens pris d'une grande inquiétude. Après Lyon, après Paris, accepter la présidence du Congrès des Médecins français est une tâche que je n'accepte qu'encouragé par les noms de collaborateurs que vous m'avez donnés, MM. Vandervelde, Bordet, Verhoogen-Godart.

Je puis vous assurer en leur nom et au mien que nous mettrons à vous accueillir toute notre affection et tout ce que nous avons d'attachement pour votre noble et grand pays.

Je ne veux pas quitter Paris sans dire à notre cher président et à sa digne et gracieuse compagnie toute notre affection et toute notre gratitude pour l'accueil qu'ils ont réservé aux membres du XIII^e Congrès français de médecine. Celui-ci laissera à tous un impérissable souvenir, non seulement par l'importance des travaux qui y furent présentés, mais encore par la splendeur des réceptions et par l'accueil cordial et touchant de ceux qui le présidèrent.

C'est, pour nous, je vous l'ai dit déjà, après Lyon, un exemple que nous n'avons pas la prétention d'égaler, mais dont nous nous inspirerons.

Je vous convie, au nom du Comité d'organisation, à assister tous au Congrès de 1914 à Bruxelles, vous promettant de vous y recevoir de tout notre cœur.

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR J. TEISSIER

PRÉSIDENT DU XII^e CONGRÈS.

MONSIEUR LE MINISTRE, MES CHERS COLLÈGUES,

L'heure qui va se clore s'éteint sur une des manifestations les plus brillantes de la pensée et de la science françaises. Ouverte sous le bienveillant et éloquent patronage des représentants les plus éminents de notre enseignement public, elle se ferme sous la présidence

flatteuse du grand maître de l'Université de France qui vient en rehausser singulièrement l'éclat.

Nous conserverons de ces fêtes mémorables un souvenir profond et durable, mais nous en emporterons surtout cette impression très forte que l'œuvre que vous venez de consacrer aussi solennellement est particulièrement solide et féconde. Aussi les fondateurs de l'*Association des médecins de langue française*, qui se réjouissent grandement du succès de ces assises, ont-ils voulu que votre Comité de direction vienne apporter au président du XIII[e] Congrès français de médecine, comme au Bureau qui l'a si largement et utilement secondé dans l'organisation de ce Congrès, l'hommage de ses remerciements les plus sincères et de sa très respectueuse reconnaissance.

Mais nous savions bien en quelles mains nous remettions la destinée de notre œuvre quand, l'an dernier, à Lyon, nous confiions au professeur Chauffard le soin d'organiser cette suite de séances si bien remplies. Son nom seul n'était-il pas un symbole, puisqu'il signifie au plus haut degré : labeur clairvoyant et infatigable, honneur professionnel, probité scientifique? Vous savez maintenant comment notre président a satisfait à sa tâche.

Le résultat a encore dépassé nos espérances, et la moisson recueillie a plus que largement récompensé les semeurs! Et quelle joie pour eux d'avoir vu l'œuvre fondée à Lyon en 1894, sous le patronage d'un homme qui devait nécessairement lui porter bonheur, le vénéré Potain, consacrée hier soir dans une sorte de glorification d'apothéose, à l'ombre tutélaire de la mémoire de notre grand Pasteur! Ce vieil amphithéâtre était trop exigu pour contenir ceux qui venaient applaudir ce que notre collègue, le professeur Chantemesse, appelait à juste titre une des plus belles applications des doctrines pastoriennes, application qu'avec lui le professeur Vincent exposait avec ce calme serein, et cette foi tranquille que seule peut donner la certitude de la vérité et de l'importance du service rendu... puisque par elle et grâce à elle, les mères de nos petits soldats de France qui soutiennent sur la terre d'Afrique l'honneur de notre drapeau, auront désormais moins de larmes à répandre.

Soyez donc profondément remerciés — et du fond du cœur — Messieurs les organisateurs du XIII[e] Congrès de médecine.

Mais ayons foi aussi dans un brillant avenir : l'entreprise que nous vous avons confiée et dont vous avez si heureusement assuré les lendemains, ne peut désormais porter que de belles frondaisons.

Car en attendant que les bras du Saint-Laurent vous donnent l'enlacement fraternel, vous venez de remettre le flambeau à un homme

qui ne peut qu'en attiser puissamment la flamme. Nul mieux que le professeur Henrijean n'est en état de porter et de faire germer au delà de nos frontières non seulement la pensée française, mais aussi le souffle qui l'inspire et la guide. Plus que personne, nous savons les sentiments essentiellement français qui font battre ce cœur d'élite! je veux dire, le culte désintéressé de la science, la foi inébranlable dans le progrès infini, et la poursuite incessante et sereine de son idéal dans le travail qui ennoblit, comme dans la paix qui féconde.

DISCOURS DE M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

PRÉSIDENT DU CONGRÈS.

MESSIEURS,

Il n'est pas d'usage ni conforme à nos règlements qu'un de nos Congrès dépasse, dans ses prévisions d'avenir, l'organisation du Congrès suivant. Cependant, au nom du Comité de direction de l'Association des Médecins de Langue française, et après approbation de notre Assemblée générale, il est une communication que je tiens particulièrement à vous faire.

J'ai reçu, le 8 octobre, la lettre suivante, signée par les docteurs Lanctot et Le Moyne de Martigny (de Montréal):

« MONSIEUR LE PRÉSIDENT,

Délégués à votre Congrès par notre gouvernement, par la ville de Montréal, par le Collège des médecins et chirurgiens, par l'Association des Médecins de Langue française de l'Amérique du Nord, nous tenons à vous transmettre officiellement leurs vœux.

Nous sommes chargés en leurs noms respectifs et collectifs de vous inviter à tenir à Montréal l'un de vos prochains Congrès, à une date que vous choisirez.

De plus, nous sommes aussi chargés de vous demander s'il serait possible de fusionner notre Association avec la vôtre, ou de faire de l'Association des Médecins de Langue française de l'Amérique du Nord une filiale de l'Association des médecins français. »

C'est avec une joie émue et très profonde que nous avons accueilli cet appel touchant, ainsi que les commentaires qui l'accompagnaient, et nous serrerons fraternellement cette main qui nous est tendue par nos confrères lointains, mais si proches de notre cœur, de la Nouvelle France.

Il existe dans l'Amérique du Nord plus de 4.000 médecins parlant notre langue et se réclamant de la science française, et ils ont formé une Association présidée par le professeur Hervieux, de Montréal.

Le professeur Hervieux s'est fait, au Canada, l'apôtre de la propagande médicale française, et c'est lui qui devait nous porter les propositions que je viens de vous lire. Une douloureuse maladie lui a ôté la joie de le faire, mais je sais qu'il va mieux, et je serai certainement l'interprète de tous les membres du Congrès en vous proposant de lui adresser la dépêche suivante:

« Les membres du XIII[e] Congrès français de médecine, réunis en séance de clôture, envoient à M. le Professeur Hervieux, avec leurs souhaits de guérison, l'expression de leur très vive sympathie. Ils émettent le vœu que le Congrès français de médecine se tienne en 1916 à Montréal, et que des liens étroits unissent à l'Association des médecins de Langue française l'Association similaire des médecins de l'Amérique du Nord. »

Je me félicite que ma présidence puisse se terminer par cette parole d'espérance et de fraternelle amitié pour nos confrères franco-Canadiens.

DISCOURS DE M. GUIST'HAU

MINISTRE DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE ET DES BEAUX-ARTS.

Monsieur le Président, Messieurs,

Quelque part, dans sa préface sur l'excellence de la médecine, Ambroise Paré a écrit : « Tous les anciens et modernes tiennent que la médecine a eu son origine du ciel » tant, ajoute-t-il, « ils sont épouvantés et ravis des effets émerveillables que les médecins et chirur-

giens font connaître journellement pour la conservation de la vie des hommes par le moyen de leurs remèdes et œuvres de la main qui les font reluire de quelques marques et rayons de la divinité. »

Je suis heureux de me trouver ce soir parmi ces médecins dont Ambroise Paré faisait ce brillant éloge, peut-être plus mérité aujourd'hui qu'alors et je me félicite d'avoir pu présider votre dernière séance.

Le Ministre de l'Instruction Publique a d'ailleurs des raisons particulières de venir vous saluer. C'est M. Liard l'éminent recteur de l'Académie de Paris, qui le rappelait dimanche en des termes excellents : « Nul aujourd'hui ne songerait à répudier la parenté ou l'alliance de la médecine et de la science. Vous ne répudiez pas davantage votre parenté plus ou moins lointaine avec les disciplines littéraires ou philosophiques; loin de là vous les revendiquez avec énergie comme un patrimoine de force que vous souffririez de voir diminuer. Vous aimez le grec et le latin et beaucoup d'entre vous furent habiles en ces langues. »

Avant M. Liard, M. Teissier, expliquant au Congrès de Lyon, les progrès de votre Société, avait pu dire : « Nous attirons à nous tous ceux qu'anime l'esprit de science et de désintéressement. Nous ne leur demandons que de donner à leur pensée la forme française et de parler notre verbe ».

A ces deux titres d'humanistes et de propagateurs de notre langue, les médecins ici assemblés ont droit à toute ma sympathie et je les salue comme les auxiliaires précieux de la grandeur française.

Mais il est encore une autre raison pour laquelle le Gouvernement ne pouvait se désintéresser de votre œuvre, c'est qu'au sein de ce Congrès, où ont été agités des problèmes médicaux trop ardus pour ma science restreinte, il en est un qui dépasse de beaucoup le cadre scientifique et revêt un caractère en quelque sorte national. Je veux parler de cette vaccination antityphique dont les beaux résultats vous ont été exposés, qui est depuis longtemps employée dans les armées étrangères et qui, méthodiquement instituée au Maroc, a donné déjà les meilleurs résultats.

Me souvenant ici que j'ai été maire d'une grande ville, et sachant par expérience quel danger la fièvre typhoïde constitue dans les agglomérations urbaines, je vous félicite bien sincèrement d'avoir consacré une partie de votre temps à cette étude importante.

Au moment où le pays tout entier fait un admirable effort pour assurer jusque dans les plus petites communes l'observation des

règles de l'hygiène, il trouve dans le corps médical ses collaborateurs les plus dévoués et les plus désintéressés.

Il me reste à remercier plus particulièrement ceux d'entre vous, qui, appartenant à d'autres nationalités que la nôtre, ont tenu à nous apporter le précieux concours de leur science et qui, en s'exprimant dans notre langue, ont rendu à la France un hommage dont nous sommes particulièrement reconnaissants et touchés.

En terminant, vous me permettrez bien, Messieurs, de rapporter un peu le mérite de ce Congrès à l'éminent professeur que vous avez choisi comme président dévoué de votre Association et dont vous connaissez tous l'admirable enseignement dans cette Faculté de médecine où tant de savants et de professeurs ajoutent chaque jour à la gloire et au rayonnement scientifique de la France.

RÉCEPTION A L'HOTEL DE VILLE

DES MEMBRES DU XIII[e] CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE

La réception par la municipalité de Paris des membres du XIII[e] Congrès français de médecine a eu lieu le mercredi 16 octobre 1912, à cinq heures, dans les salons de l'Hôtel de Ville.

M. Henri Galli, président du Conseil municipal; M. Lépine, préfet de police; M. Ferlet, chef du Cabinet de M. le Préfet de la Seine, représentant M. Delanney; M. Poirier de Narçay, président du Conseil général; M. Laurent, secrétaire général de la Préfecture de police; MM. Lalou, Delavenne, secrétaires du Conseil municipal; M. Marcel Habert, secrétaire du Conseil général; M. Ernest Gay, syndic des deux Assemblées, ont fait les honneurs de la réception.

Ils étaient assistés de :

MM. Alpy, Delpech, Froment-Meurice, Georges Girou, Le Menuet, Tony Michaud, Louis Puech, Ambroise Rendu, Robaglia, Louis Rollin, conseillers municipaux; M. Mesureur, directeur de l'administration générale de l'Assistance publique; M. Laurens, inspecteur des Beaux-arts de la Ville de Paris; M. Albert Defaux, inspecteur des musées et du service des fêtes municipales.

Nombreux étaient les congressistes présents :

M. le professeur Chauffard, membre de l'Académie de médecine, président du Congrès; M. le professeur Gilbert-Ballet et M. le docteur Galliard, vice-présidents; M. le docteur Thibierge, trésorier; M. le professeur Henrijean, doyen de la Faculté de Liége, président du prochain Congrès; M. le professeur Joseph Teissier, de Lyon; MM. les professeurs Bard, Mayor, d'Espine, de Genève; les professeurs agrégés P. Carnot et Camus; MM. les docteurs Courmont, Roque, Lépine, de Lyon; le docteur Bucquoy; le docteur de Massary, le docteur Henrot, de Reims; les docteurs Décarie et Le Moyne de Montigny, de Montréal, et de nombreux médecins français et étrangers, accompagnés d'un certain nombre de dames congressistes.

M. le professeur Chauffard, membre de l'Académie de médecine, président du Congrès, a présenté les membres du Congrès en ces termes :

Monsieur le Président, Monsieur le Préfet,

J'ai l'honneur de vous présenter les membres du 15e Congrès français de médecine. Venus de tous les points de l'horizon scientifique, de Paris, de province, de l'étranger, ils ont été amenés à notre Congrès par un même désir de travail et d'union, par un amour commun de la langue et de la culture médicale françaises. Pendant trois jours, nous venons d'associer nos efforts, et aujourd'hui est venue l'heure du délassement et du repos; cette heure, c'est pour nous tous une joie et un honneur de venir la passer ici, dans cet Hôtel de Ville glorieux, dans cette maison de liberté et de progrès. Déjà, le Conseil municipal avait donné à notre Congrès les preuves les plus manifestes de sa bienveillance. L'accueil qui nous est maintenant offert, l'hospitalité si généreuse et si courtoise que nous trouvons auprès de vous ajoutent encore à notre dette de reconnaissance. Permettez-moi donc, Messieurs, en notre nom à tous, de vous dire combien nous en sommes touchés. Notre belle réception à l'Hôtel de Ville restera le dernier souvenir, et non le moins précieux, qu'emporteront dans leur cœur les membres de ce Congrès.

M. Henri Galli, président du Conseil municipal, a prononcé le discours suivant :

Messieurs,

Un profane tel que moi se gardera bien de poser ici les graves questions scientifiques à l'ordre du jour de votre congrès; je n'en suis pas moins grand admirateur de travaux qui ont pour objet d'améliorer la santé publique. Je n'ai jamais été de ceux qui professent à l'égard de la médecine le scepticisme et l'ironie — et qui, du reste, au moindre bobo, se précipitent affolés chez le médecin. C'est vous dire avec quelle sympathie profonde, je vous souhaite ici la bienvenue.

Vous êtes des maîtres de la science. Chaque jour, dans notre société contemporaine, s'élargissent la place légitime qui vous est due, votre rôle et votre action.

Vous contribuez à la réputation, à l'influence, à l'autorité de notre pays et de nos grandes écoles.

Autour de vous se groupe une jeunesse avide de savoir.

Non seulement vous enseignez, mais vous êtes des éducateurs, puisque par votre expérience, par vos recherches, par la vulgarisation de vos découvertes, par vos conseils, par vos publications, par vos leçons, vous habituez les hommes à mieux vivre, à éviter les périls dont ils sont enveloppés, puisque vous leur dénoncez l'ennemi qui les menace, le poison qui les intoxique, puisque, peu à peu, vous codifiez et vous faites respecter les lois de l'hygiène. Vous contribuez ainsi à la défense du bon ordre, au rétablissement de la santé physique et de la santé morale et par conséquent à la prospérité de Paris et de la Patrie.

« L'un des meilleurs résultats des travaux de nos congrès », a dit très justement, et avec l'autorité qui s'attache à sa parole, M. le doyen Landouzy, « est de faire comprendre aux gens non initiés com-« ment et pourquoi nous n'aurions jamais pu aboutir sans les asso-« ciations nationales et internationales contre la tuberculose. »

C'est pourquoi, Messieurs, nous devons suivre de près vos travaux, nous en inspirer, faire appel à votre collaboration. Le Conseil municipal de Paris, vous le savez, l'accepte toujours et la sollicite souvent. Nombreux sont les vôtres qui nous prêtent leurs concours dans les hôpitaux, dans les diverses institutions de bienfaisance, dans les crèches, dans les cliniques, dans les dispensaires, dans les écoles, dans les grandes Commissions.

C'est pourquoi nous vous ouvrons toute grande notre maison commune, où la science et l'esprit de solidarité furent toujours en honneur. Je suis personnellement fier de vous y saluer.

Et puis, nous accueillons en vous de bons serviteurs et des amis de l'influence et de la culture française. Vous êtes tous médecins de langue française. J'en connais dans des pays tout proche du nôtre, au Nord et à l'Est, pays frères, qui la défendent contre de menaçantes et odieuses intolérances.

Permettez-moi, Messieurs, de remercier ces amis particulièrement chers, au nom de Paris; mais c'est à tous que j'exprime notre gratitude, à votre éminent président M. Chauffard, à vos présidents d'honneur, au congrès qui vous réunit, à votre association, à tous ceux qui par la science, par l'étude, par la culture intellectuelle, développent et fortifient les amitiés françaises.

M. Lépine, Préfet de police, s'est exprimé ainsi :

Messieurs les Médecins de langue française,

Vous nous avez dit l'autre jour que votre jeune association était née à Lyon : moi aussi; j'ai même sur vous cet avantage, il est vrai contestable, que cela m'est arrivé bien des années avant vous.

Pourtant ce n'est pas un Mentor que vous avez devant vous; c'est un écolier désireux de s'instruire, car c'est un des devoirs les plus certains de ma fonction que de me mettre en tutelle sous votre discipline, à l'école auprès de vous.

La santé publique, l'hygiène d'une grande cité, quelle lourde responsabilité pour ceux qui en ont la charge! Aussi la loi n'a pas voulu la faire peser sur une seule tête; elle l'a partagée entre mon collègue et moi : à lui l'habitation, à moi la rue; de telle sorte qu'il traque le microbe dans la maison pendant que je le guette à la porte; mais c'est à la médecine moderne que l'un et l'autre nous demandons de nous guider dans l'accomplissement de notre tâche.

Vous savez mieux que moi que Claude Bernard a rendu à la médecine le signalé service de la situer dans le cadre des sciences expérimentales; c'est Pasteur qui lui a donné sa portée sociale. En nous révélant le monde des microbes il a bouleversé les notions reçues sur l'étiologie des maladies et transformé l'hygiène.

Nous savons aujourd'hui, grâce à lui, qu'il y a des maladies évitables et, grâce à vous, quelles sont les précautions à prendre pour les éviter; l'hygiène des nouveau-nés, problème angoissant chez un peuple comme le nôtre où la natalité faiblit, procède en grande partie de ses découvertes; c'est en s'en inspirant que notre corps de santé militaire a pu réaliser d'étonnants progrès dans la prophylaxie des maladies du soldat.

Quelles surprises nous réserve l'application de la méthode pastorienne, l'emploi des virus atténués de leurs toxines? On a trouvé le vaccin de la diphtérie. Aura-t-on la même chance avec la fièvre typhoïde? La question était bien douteuse jusqu'à hier. Hier un pas a été fait.

Mon cher Président, j'écoutais, l'autre soir, à la Sorbonne, avec un vif intérêt le développement magistral que vous donniez à votre thèse sur le rôle des congrès, sur leur portée scientifique. Vous nous montriez les savants travaillant chacun de leur côté dans leur laboratoire, poursuivant isolément leurs recherches sur un objet déterminé, puis

venant au Congrès mettre en commun le résultat des efforts individuels, les soumettant au grand jour de la discussion publique, et vous nous disiez : « L'utilité des congrès, c'est de donner la consécration d'un verdict solennel aux faits qui peuvent être considérés comme acquis à la science. »

Eh bien, est-ce aller trop vite, est-ce devancer l'événement? Mais il me semble, il a paru au grand public, dont je suis, que quelque chose de semblable s'était produit à la séance d'hier. En tout cas, ce qui nous a donné cette impression, c'est la faveur marquée avec laquelle vous avez accueilli l'enthousiasme qu'a provoqué chez quelques-uns l'exposé des magnifiques expériences de vaccination antityphique instituées sur une aussi vaste échelle.

N'aurait-il à enregistrer que ce résultat, le XIIIe Congrès de médecine mériterait que le public en retînt la date. J'ai une autre raison, toute personnelle celle-là, de me féliciter de votre réunion, puisque j'ai retrouvé parmi vous de vieux amis que je ne vois plus qu'à de rares intervalles. Je n'y ai pas vu notre illustre maître Bouchard, dont la place était marquée ici, dont nous déplorons tous l'absence, nous en déplorons surtout la cause, mais j'y ai revu mes amis de Lyon, de Liége et de Genève, n'est-ce pas, Henrijean; n'est-ce pas, mon cher Bard? et, parmi eux, permettez-moi de mentionner celui qui fut l'éducateur de ma jeunesse et que, malgré sa petite taille, j'appellerai toujours mon grand frère.

Messieurs, je lève mon verre en l'honneur du XIIIe Congrès de médecine, de son éminent président qui a su donner plus d'éclat à un nom déjà célèbre et j'adresse aux dames, dont la grâce et le charme tempèrent heureusement la sévérité de vos assemblées, l'hommage de mon profond respect.

C'est le tribut d'un vieillard?

Au nom de M. le Préfet de la Seine, M. Ferlet, chef de son cabinet, a prononcé les paroles suivantes :

MESSIEURS,

Au nom du Préfet de la Seine, que d'impérieuses obligations retiennent loin de cette réunion, j'ai l'honneur de souhaiter à MM. les Membres du Congrès français de médecine la plus cordiale bienvenue.

L'Administration est heureuse, Messieurs, de se joindre aux élus de Paris pour saluer les maîtres éminents qu'elle s'honore de compter parmi ses plus précieux collaborateurs.

La science à laquelle vous vous consacrez n'est-elle pas, en effet, le premier auxiliaire de tous ceux qui ont, parmi leur plus graves préoccupations, le souci de trouver des solutions pratiques aux complexes problèmes de l'hygiène publique? Est-il véritablement beaucoup d'œuvres d'assistance, de prévoyance, d'œuvres sociales même, dont les progrès ne soient pas liés à ceux de la médecine?

Reconnaître cette parenté c'est, Messieurs, du même coup, applaudir à votre brillant Congrès dont l'éclat témoigne, en quelque sorte, des succès qu'on peut attendre de la solidarité de l'effort en matière scientifique.

Notre capitale est fière, Messieurs, d'être le rendez-vous de tant d'illustres savants de tous les pays de langue française et c'est un grand honneur qui m'échoit de saluer les membres éminents dont l'imposante réunion est en quelque sorte le gage des progrès de l'humanité.

Je vous prie, Messieurs, d'agréer, tous, l'hommage de notre admiration et de notre gratitude.

M. Poirier de Narçay, président du Conseil général, a pris la parole en ces termes :

Messieurs,

Je suis doublement heureux de vous souhaiter la bienvenue dans cet Hôtel de Ville : d'abord au nom de l'Assemblée départementale que j'ai l'honneur de représenter ici et ensuite comme médecin.

J'aurais voulu, Messieurs, bien que je n'aie été qu'un bien modeste praticien, retracer à grands traits le progrès que des maîtres comme vous ont fait réaliser à l'art de soigner et de guérir.

Mais M. le Préfet de police, quoique profane comme M. le Président du Conseil municipal, a traité magistralement la partie médicale qui pouvait être exposée au cours de cette cordiale réception; de ses lèvres se sont échappées les appellations scientifiques d'usage courant et même quelques-unes de celles qui n'ont guère cours que dans les facultés. Je ne puis donc que le féliciter de son savoir et m'associer aux paroles qu'il a prononcées avec tant de verve et de compétence.

M. le Président du Conseil municipal a dit de son côté qu'on nous accueillait parfois avec des sarcasmes et des plaisanteries toujours spirituelles et constamment renouvelées, mais qui ne sauraient nous atteindre. Qu'il me permette d'ajouter qu'au moment cruel où la maladie pénètre dans un logis, personne ne songe plus à se gausser

du médecin, que tous anxieux et inquiets s'empressent autour de lui, l'assurant de leur confiance et de l'espoir qu'ils placent en son savoir, et cela suffirait à nous venger, si nous étions susceptibles de quelque rancune.

Mais, Messieurs, nous ne sommes plus au temps de Molière. La science, depuis cette époque, a fait des pas de géant. On sait ce que vous avez tenté pour établir presque définitivement la genèse et la prophylaxie des affections pathologiques, ce que vous avez fait encore pour la lutte victorieuse contre les épidémies jusqu'alors invaincues.

Et je ne puis mieux terminer cette allocution de bienvenue qu'en portant un toast au corps médical français.

Un lunch a été servi. M. Henri Galli, président du Conseil municipal, a levé son verre en l'honneur de Mme Chauffard et de toutes les dames congressistes.

Une visite des salons de l'Hôtel de Ville a terminé la réception.

BOSTON
FEB
LIBRARY.

BANQUET DE CLOTURE

Il ne rentre pas dans le cadre de ces comptes rendus scientifiques de s'étendre sur les fêtes qui ont été données au cours du XIII[e] congrès français de médecine. Nous ne saurions toutefois passer sous silence le banquet de clôture qui eut lieu le 16 octobre à 8 heures du soir au Palais d'Orsay et auquel prirent part de nombreux congressistes.

A ce banquet plusieurs toasts furent portés.

En des termes particulièrement heureux M. le Président Chauffard leva son verre en l'honneur du Congrès qui venait de se terminer et dont la réussite avait été complète bien qu'il fût le 13[e] et eût commencé le 15[e] jour du mois!

M. Maragliano (de Gênes), exprima sa profonde sympathie pour sa sœur latine.

MM. Mayor (de Genève) et Henrijean (de Liége), firent l'éloge de l'esprit français, de la pensée française qui sont bien les leurs et affirmèrent leur affection pour notre pays.

Un délégué du Canada, le D[r] Décarie (de Montréal) tout en proclamant son loyalisme envers l'Angleterre, déclara, comme son collègue le D[r] Lanctot, lors de la séance d'ouverture, qu'il était resté français de cœur.

Enfin M. Henrot (de Reims), évoqua la grande figure du professeur Chauffard, le père de notre Président actuel, et la sympathique personnalité de M. Bucquoy.

C'est sur ce délicat hommage auquel s'associa l'unanimité des convives que prit fin le banquet et que se séparèrent les membres du XIII[e] Congrès français de médecine.

XIII[e] CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE

PARIS, 13-16 octobre 1912

Première séance (lundi 14 octobre, matin).

Grand amphithéâtre de la Faculté.

Président : Sir DYCE DUCKWORTH.

PREMIÈRE QUESTION

L'OXALÉMIE ET L'OXALURIE

DISCUSSION DES RAPPORTS[1] ET COMMUNICATIONS

Sir Dyce Duckworth (Londres). — J'admire beaucoup l'excellent travail de MM. M. Lœper, et Lambling au sujet de l'oxalémie et l'oxalurie. Je parle comme clinicien.

C'est un sujet auquel je me suis intéressé depuis longtemps.

Pour moi, je n'admets pas une diathèse oxalique. Sur ce point nous sommes d'accord.

D'après mon expérience, l'association de l'oxalurie avec des maladies diverses, tout particulièrement dans les dyspepsies variées, surtout chez les sujets goutteux, m'est très connue.

On la trouve dans la convalescence des maladies aiguës, ayant leur origine, peut-être, dans une suralimentation prescrite dans les conditions d'une hygiène imparfaite.

1. Les rapports ont été publiés en un premier volume qui a été distribué au moment du Congrès.

J'ai démontré, il y a quarante-cinq ans, dans les « Rapports de l'hôpital Saint-Barthélemy de Londres », que les cristaux d'oxalates de chaux se trouvent dans l'urine peu de temps après une petite dose d'*aqua calcis*, aussi bien que d'acide oxalique, mais il est à remarquer que les cristaux désignés sous le nom de *dumb bells* n'ont jamais été trouvés dans l'urine dans ces conditions.

Une remarque personnelle, si vous le permettez, à l'égard de l'hématurie oxalique; j'ai été aussi victime, il y a des années, de ce symptôme — pas d'ordre expérimental cela va sans dire — et j'ai souffert de douleurs urétrales et lombaires, pendant cet accès.

J'apprécie vivement les recherches profondes que M. Lœper et M. Lambling ont faites à ce sujet.

M. Louis Rénon (Paris). — M. Lœper sait combien ses beaux travaux m'intéressent personnellement. Je lui demanderai des explications sur les points suivants :

1° M. Lœper a-t-il examiné le sang des migraineux au point de vue teneur en acide oxalique;

2° M. Lœper a-t-il examiné le liquide céphalo-rachidien des oxalémiques en état de crise abdominale;

3° M. Lœper a-t-il trouvé des rapports avec l'azotémie et l'oxalémie chez les oxalémiques atteints de néphrite;

4° L'oxalémie prédispose-t-elle à la tuberculose, en raison de la décalcification des oxalémiques;

5° Dans le traitement, quel est le meilleur régime alimentaire? Nous connaissons les aliments défendus; quels sont les aliments permis?

M. Lœper (Paris). — Dans une ponction lombaire on ne retire qu'une quantité de liquide céphalo-rachidien insuffisante pour permettre la recherche de l'acide oxalique.

Mes recherches sur l'oxalémie n'ont pas porté sur l'action prédisposante ou non de la décalcification sur la tuberculose.

Comme régime je permets tous les aliments à doses modérées, sauf ceux qui sont gélatineux.

M. Maragliano (Gênes). — En attendant que la bio-chimie arrive à expliquer les différentes questions que la clinique a soulevées à propos de l'oxalurie, il faut reconnaître qu'il s'agit d'un argument tout à fait clinique. Et la clinique, il y a quarante ans, a posé avec les travaux de mon éminent maître, le regretté professeur Cantani, d'une

façon exacte la question. Permettez-moi de rappeler les idées de Cantani, parce qu'elles n'ont pas été exactement reproduites et peut-être ont été aussi un peu modifiées en passant d'un livre à l'autre.

Cantani, comme conclusion d'une quantité d'observations cliniques, a dit : Après l'abus continu d'une alimentation carbo-hydratée surtout avec les amylacés et les sucres, on voit se produire des phénomènes morbides bien caractérisés et de l'oxalurie. Si on supprime la nourriture hydro-carbonée les phénomènes morbides disparaissent et l'oxalurie aussi.

Suivant lui, chez ces malades, il arrive que l'organisme épuisé ne réussit pas à compléter l'élaboration des substances carbo-hydratées ingérées, et comme conséquence apparaît un ralentissement des phénomènes intimes de la nutrition avec une *oxalémie extraordinaire* et de l'oxalurie.

Il s'agit donc, pour lui, d'une véritable entité morbide, due à un ralentissement de la nutrition. Oh ! il faut bien distinguer cette oxalurie essentielle des différentes oxaluries symptomatiques qu'on peut voir dans différents états morbides.

C'est ainsi que Cantani a établi l'affinité de l'oxalurie essentielle avec les autres maladies dues au ralentissement de la nutrition : surtout le diabète et la goutte.

De mon côté, après de nombreuses observations cliniques, je me suis convaincu de l'exactitude des observations de Cantani, et les remarquables travaux de Bouchard, de Teisser et de ses collaborateurs ont aujourd'hui définitivement arrêté que l'oxalurie doit être envisagée comme un trouble de la nutrition et qu'à côté d'une *oxalurie*, entité morbide en soi, il y a des *oxaluries symptomatiques* de différents états pathologiques.

Les explications des phénomènes touchant ces faits, peuvent changer et changent, au fur et à mesure des nouvelles connaissances que les conquêtes de la chimie et de la biologie nous apportent; mais ces connaissances nous ne pouvons les accepter qu'autant qu'elles viennent d'expliquer les faits qu'on voit chez nos malades : on doit les refuser quand on prétend après elles dénier les faits acceptés par la clinique. Nous ne devons jamais oublier ce que Bouchard a dit : « ce qui est bien vu par le clinicien vaut, même si l'expérimentateur ne trouve pas la même chose : ce qui est bien vu par l'expérimentateur vaut même si le clinicien n'arrive pas au même résultat. Mais comme il n'y a pas de vérités contradictoires, il suffit d'attendre l'interprétation qui doit mettre d'accord les deux vérités discordantes ».

Pour le moment la bio-chimie, comme Lambling nous l'a dit, avec sa grande autorité, n'est pas encore arrivée à expliquer tous les faits cliniques.

Permettez-moi, mes chers collègues, de remercier de tout mon cœur messieurs les rapporteurs, qui ont voulu rappeler les travaux de mes compatriotes, avec cette exactitude et cette probité scientifique, qui est le propre de la science française.

M. J. Teissier (Lyon). — Des rapports importants comme ceux que nous venons d'entendre ne peuvent être discutés au pied levé, et dans le court espace de temps dont nous disposons. Toutefois l'impression générale qui en ressort, c'est que la *dyscrasie oxalique* vient de prendre définitivement droit de cité, et quelle que soit l'opinion que, cliniciens ou bio-chimistes, nous puissions avoir sur l'origine de l'acide oxalique dans l'organisme, il est bien démontré aujourd'hui que l'*oxalémie* ne saurait être considérée comme d'origine *nécessairement alimentaire*, ou l'*oxalurie*, ainsi que le voulait Owen-Rees, comme d'origine purement locale, c'est-à-dire comme le résultat de la transformation de l'acide urique dans la vessie. Notre conviction est formelle : nous faisons revivre aujourd'hui un des chapitres les plus intéressants de la pathologie générale que les Golding Birde, les Cantani, les Primavera, les Harley, les Beneke, les Ch. Bouchard avaient mis presque complètement en valeur; mais qui renaît grâce à l'œuvre de nos distingués rapporteurs, avec le contrôle et l'appui de l'expérimentation, et des connaissances chimiques les plus délicates.

Je ne puis parler qu'en clinicien, mais à ce titre il m'apparaît avec une netteté très grande que l'*oxalémie* va jouer dans nos conceptions pathologiques et pathogéniques, un rôle des plus importants, d'abord parce qu'elle nous apparaît comme la caractéristique nécessaire de la plupart des symptômes qui constituent toute la série des manifestations ordinaires de l'*arthritisme*, ensuite parce que nous devrons désormais la considérer comme l'*expression juvénile* de la goutte, et aussi comme substratum de cette modalité particulière du rhumatisme, que nous avons dénommée, avec mon collègue et ami le professeur Roques : le *rhumatisme goutteux*, lequel (nous en émettions ici même l'hypothèse il y a 12 ans) ne diffère de la goutte urique dont le critérium est le tophus, que parce que l'urate de soude en mutation permanente se transforme vraisemblablement en alloxane, en urée et acide oxalique. Cet acide oxalique éminemment toxique, comme vient de le rappeler le professeur Lambling, est la source des myalgies, des ténosites, des synovites, des arthopathies et des phénomènes ner-

veux tout particulièrement pénibles (névralgies, vertiges, rachialgies, etc., etc.), qui accompagnent de pareilles manifestations.

Si maintenant il nous était permis d'entrer dans quelques détails, et de répondre à quelques-uns des points que M. Lœper a soumis à la discussion, par exemple la *rétention de l'acide oxalique* dans le cours des néphrites en l'*absence de symptômes révélateurs*, je lui dirai que c'est précisément au début des néphrites interstitielles que l'on note comme symptômes prémonitoires, souvent indicateurs de la défaillance rénale, ces accidents neurasthéniques, qui ont tant d'analogie, et pour cause, avec les symptômes de l'intoxication oxalique chronique.

De même, quand l'honorable rapporteur, se basant sur la difficulté qu'on éprouve à démontrer la possibilité de la provenance de l'acide oxalique du glycose — pourtant admise par notre maître M. Lépine — cherche la raison de la fréquence de l'oxalurie et de l'*oxalémie des diabétiques*, je dirai qu'il est un facteur auquel il n'a pas été attribué assez d'importance dans la pathogénie de l'oxalémie, c'est l'état fonctionnel du foie. M. Sarvonat vous montrera dans quelques instants le rôle capital joué par cette glande dans la destruction de l'acide oxalique; il n'est donc pas surprenant qu'une maladie comme le diabète, qui intéresse presque constamment le foie, entraîne de l'*oxalémie* à la première manifestation de l'insuffisance hépatique.

Il existe un rhumatisme oxalique, dit M. Lœper, et il s'étonne que le squelette voisin de l'articulation ne contienne pas d'acide oxalique. Il peut y avoir été détruit dit très légitimement M. Lépine. Mais, pour nous, il nous apparaît surtout que ce *rhumatisme oxalique* diffère sensiblement du rhumatisme chronique vulgaire, en ce que le cartilage et le tissu osseux y sont peu modifiés (les radiographes nous le démontrent). Le processus morbide ici nous semble surtout *périarticulaire*.

Si nous passons maintenant au *syndrome urologique*, nous sommes complètement d'accord avec le très distingué rapporteur : pas de parallélisme avec l'émission de l'acide urique, qui varie souvent en sens inverse; fréquence des urines lactescentes (calciurie); fréquence des hématuries occultes, mais fréquence aussi de l'azoturie et des albuminuries associées, lesquelles affectent souvent le caractère d'albuminurie *hépatique* (globulinurie presque pure avec cylindrurie hyaline). Parfois, mais plus rarement, crises de dépression générale brusques avec sensation de vide et grand vertige, suivie d'émission d'*oxalurates*, se prenant en croûte épaisse à la surface, avec magnifiques reflets nacrés; phosphaturie et albuminurie passagère.

Enfin *signes d'irritabilité vésicale* déjà signalés par Harley avec douleurs lombaires, mictions fréquentes et douloureuses qui peuvent faire croire à de la lithiase rénale ou à l'existence d'un calcul dans la vessie, mais qui ont pour nous une signification quasi révélatrice, au point de nous permettre le plus souvent d'affirmer la *dyscrasie oxalique* lorsque la radiographie a été négative. Nous pensons même que c'est là un des meilleurs éléments du diagnostic clinique de dyscrasie oxalique, car le diagnostic de certitude dépasse aujourd'hui les ressources de la clinique courante, les malades ne consentant pas toujours à nous donner 100 grammes de sang pour faire un diagnostic, et le dosage précis de l'acide oxalique étant une chose délicate; j'ajouterai même qu'avec l'épreuve du vésicatoire de Garrod qui, en cas d'oxalémie, donne souvent une sérosité assez riche en cristaux d'oxalate de chaux, cette irritabilité vésicale est un des meilleurs signes cliniques sur lequel nous puissions faire tout au moins un diagnostic de probabilité.

Je voudrais dire un mot en terminant, d'une grosse question qui me paraît avoir été un peu délaissée dans les travaux qui vous ont été soumis, c'est la relation de l'oxalémie avec les phénomènes de l'uricolyse. L'acide oxalique peut dériver d'une mutation anomale de l'acide urique. Nous avons dit que cette transformation anormale était la base d'une pathogénie nouvelle mais éminemment rationnelle de la grande majorité des états arthritiques. Nous ne pouvons entrer dans des détails, mais en ce qui nous concerne, nous pouvons affirmer que nous avons observé avec nos collaborateurs MM. Sarvonat et Rebattu, la transformation *in vitro* de l'urate de soude en acide oxalique, *sous l'influence de l'émanation du radium*. Ce fait est d'un très grand intérêt, car nous avons l'impression que cette transformation peut s'opérer dans l'organisme des goutteux soumis à l'émanation. Chez ces malades, en effet, à mesure que sous l'influence du traitement l'urate de soude se réduit au minimum dans le sang et dans l'urine, on voit le plus souvent apparaître des myalgies et une recrudescence des douleurs articulaires qui sont parfois assez pénibles pour pousser certains d'entre eux à renoncer à la médication. Le phénomène sans doute est passager, mais il est vraisemblable que cette phase douloureuse répond à une mutation parallèle de l'acide urique dans la circulation et à sa transformation en acide oxalique. Nous poursuivons ces recherches et nous espérons bientôt être en mesure d'apporter des résultats plus complets.

M. Rubino (Naples). — La conclusion qu'on peut tirer des admi-

rables rapports de MM. Loeper et Lambling est que, si la question de l'acide oxalique n'a pas beaucoup progressé au point de vue chimique, elle est désormais assez éclaircie au point de vue clinique pour qu'on puisse admettre, sans contredit, l'existence d'une maladie produite par l'acide oxalique. Ce sont les idées de M. Cantani qui viennent de recevoir, sous une nouvelle forme, la confirmation de la clinique et de l'expérimentation, et l'admission d'une diathèse oxalique à côté de la diathèse urique et des autres formes de ce que nous appelons, d'une façon synthétique, arthritisme, est parfaitement autorisée. Me rangeant donc complètement à l'avis de M. Loeper, j'ajouterai que le terme *oxalurie* devrait être absolument banni et remplacé par celui d'*oxalémie*, au même titre que le terme *uricémie* est le seul adopté pour la diathèse urique. Je crois, avec M. Teissier, que l'ingestion d'aliments contenant de l'acide oxalique a peu d'importance dans la genèse de l'oxalémie : il y a beaucoup de personnes, mangeant de grandes quantités de ces aliments, et qui n'ont la plus petite souffrance, tandis que d'autres, qui n'en mangent pas et se soumettent au régime carné presque absolu, présentent les symptômes les plus marqués de l'oxalémie. M. Loeper a dit, et M. Teissier a confirmé, qu'il n'y a pas de parallélisme entre la quantité d'acide oxalique et celle d'acide urique dans les urines : la chose est vraie, mais il est vrai aussi que très souvent les deux acides se trouvent unis, et cette coïncidence fait penser qu'il existe, comme je pense, une diathèse mixte, uro-oxalique, comme il existe une diathèse urique et une diathèse oxalique pures. Enfin, il est parfaitement exact qu'il y a des oxalémies symptomatiques et une oxalémie idiopathique, et que, dans le tableau clinique de cette dernière, les symptômes nerveux, et surtout la neurasthénie et l'hypocondrie, jouent, comme il résulte de mon expérience, le rôle le plus important. Quant à la thérapeutique, je suis tout à fait de l'avis de M. Loeper : il s'agit plutôt de quantité que de qualité d'aliments, il s'agit plutôt de régime hygiénique et de sobriété que de prescriptions ou de défenses spéciales, et même, à ce point de vue, l'affinité entre diathèse urique et oxalémique ressort d'une façon évidente, car les règles que nous conseillons aux uricémiques valent, en général, aussi bien pour les oxalémiques.

RAPPORTS DE L'ACIDE URIQUE ET DE L'ACIDE OXALIQUE

Par M. **J. SARVONAT** (Lyon).

L'origine de l'acide oxalique dans l'organisme est un problème difficile à résoudre. Cette difficulté tient peut-être à la multiplicité

des origines de ce corps, ainsi que l'a montré M. Lambling dans son remarquable rapport. Nous nous sommes attachés à limiter le problème pour pouvoir en fournir une solution expérimentale; nous avons voulu démontrer les relations qui unissent l'acide urique et l'acide oxalique, et nous espérons trouver là l'explication de certains faits pathologiques qui peuvent servir à illustrer et aussi à démontrer les données physiologiques.

On sait aujourd'hui qu'il y a, dans l'organisme animal, un processus d'uricolyse constant dans toutes les espèces, quoique avec une intensité variable. Si l'on fait ingérer, ou mieux si l'on injecte sous la peau d'un animal une certaine quantité d'acide urique, ou mieux d'*urate de soude*, plus soluble, on ne retrouve, dans les excreta, qu'une faible partie de ce corps; cependant, tout l'*azote* ainsi ingéré se retrouve dans l'urine : il y a donc eu transformation de l'acide urique dans l'organisme.

Si on étudie le problème à l'aide des macérations d'organe, on constate que ces transformations s'effectuent dans divers organes, mais *c'est dans le foie* qu'elles sont le plus générales et le plus intenses (Burian et Schur, Brugsch et Schittenhelm).

Quels sont les produits de cette uricolyse? Les documents sont ici moins abondants et moins précis. Dans les macérations d'organe, on a cherché l'urée, l'allantoïne, avec des résultats peu probants et peu concordants; l'*acide oxalique*, avec un résultat négatif (Schittenhelm). Dans l'urine du chien, Wiechowski dit avoir retrouvé la presque totalité de l'azote urique sous forme d'*allantoïne*; une faible quantité serait à l'état de bases puriques et le reste en nature. Quand on songe aux difficultés d'un dosage d'allantoïne, aux pertes inévitables qu'il entraîne, on peut être étonné d'une telle approximation. D'autres auteurs ont, du reste, constaté une augmentation d'urée parallèle à l'uricolyse.

Nous avons pensé à résoudre la question par la méthode des circulations artificielles. M. le Pr R. Dubois a bien voulu mettre son laboratoire à notre disposition. M. Couvreur nous a fourni le concours de son habileté technique, et nous avons pu réaliser ainsi une série d'expériences qui nous semblent démonstratives. Nous n'insisterons pas ainsi sur les détails techniques qui seront publiés ailleurs. Disons simplement que nous faisions circuler du sang de chien défibriné à travers un foie de chien dans des conditions aussi voisines que possible de l'état normal; le sang était additionné de la substance à étudier. L'acide oxalique a été dosé suivant la technique que nous avons proposée avec M. Morel : défécation par l'acide phospho-tungs-

tique, précipitation de l'oxalate de chaux, décomposition de celui-ci par la chaleur et l'acide sulfurique, dosage de l'oxyde de carbone dégagé à l'aide de l'anhydride iodique et du cuivre, comme l'a proposé M. le Pr Gautier.

En opérant ainsi, nous sommes arrivés à des conclusions qui ont déjà été communiquées en partie à la Société de Biologie, mais que nous croyons devoir ici grouper, compléter et même modifier sur quelques points. Nous ne donnerons ici que les résultats généraux de nos recherches, celles-ci devant être publiées ailleurs *in extenso*.

1° Le sang *normal* ne se charge pas d'acide *oxalique* à son passage à travers le foie.

2° Le foie normal détruit l'acide oxalique ajouté au sang (contrairement à nos premières recherches et à celles de M. Albahary).

3° Le foie détruit l'*acide parabanique* en donnant de l'acide oxalique.

4° Le foie détruit l'acide urique en donnant de l'acide oxalique.

⁂

L'idée générale qui se dégage de ces recherches, c'est que l'acide oxalique représente un stade intermédiaire de l'uricolyse, au moins en partie, car il est bien probable qu'il peut avoir d'autres origines. Les purines, l'acide urique, l'acide oxalique et ses produits de destruction — sans doute l'acide carbonique — forment une série continue de termes progressivement dégradés. L'acide urique et l'acide oxalique que l'on retrouve dans l'urine représentent le surplus de ces corps qui a échappé à la destruction. Normalement, nous ne retrouvons dans l'excrétion journalière que quelques décigrammes d'acide urique et quelques milligrammes d'acide oxalique. Mais si l'activité du foie diminue, le dernier terme de la transformation cessera de s'exécuter, et l'acide oxalique augmentera dans l'urine : c'est l'oxalurie, telle qu'elle apparaît chez les jeunes arthritiques. Plus tard, l'acide urique lui-même cesse d'être détruit par le foie, il passe dans l'urine, et nous arrivons à une des altérations humorales caractéristiques de l'arthritisme. Cette succession d'actes morbides, traduisant l'altération progressive du foie et la diminution croissante de l'uricolyse, trouve peut-être son explication dans l'idée que nous nous faisons de ces transformations. En admettant ainsi la dégradation progressive de l'acide urique, on conçoit que les jeunes oxaluriques soient destinés à devenir plus tard des arthritiques, à mesure que

l'insuffisance hépatique se développe et que la transformation des nucléo-albumines s'arrête à un stade plus élevé.

L'OXALÉMIE ET L'OXALURIE AU COURS DU DIABÈTE

Par M. **Jacques PARISOT** (Nancy).

L'*oxalurie* n'est pas constante au cours du diabète. Le taux de l'acide oxalique urinaire recherché par les méthodes actuelles (Loeper, Sarvonat et Roubier) était normal chez quatre diabétiques sur douze examinés à ce point de vue.

Chez 4, l'oxalurie oscillait entre 5 milligrammes et 15 à 20 milligrammes; chez les huit autres, les chiffres observés étaient compris entre 25 milligrammes et 56 milligrammes.

L'oxalurie semble se rencontrer surtout chez les diabétiques obèses, mais tout particulièrement lorsqu'il existe un certain degré d'*insuffisance hépatique*.

Chez un même malade, l'oxalurie peut disparaître et faire place à la phosphaturie, fait déjà signalé par le professeur Teissier. Il est possible, d'autre part, de produire la réapparition de l'acide oxalique dans les urines par l'administration de sels de chaux, d'acide phosphorique.

L'*oxalémie* s'est rencontrée six fois sur huit. Deux fois l'acide oxalique n'existait qu'à l'état de traces. Chez les six autres malades, deux fois les chiffres oscillaient entre 9 et 10 centigrammes, et quatre fois entre 3 et 5 centigrammes. Il est à rapprocher de la quantité élevée d'acide oxalique trouvée dans le sang des deux premiers malades, le fait que tous deux présentèrent peu après des accidents comateux terminés par la mort.

L'oxalémie peut être notable alors que l'acide oxalique est, passagèrement ou non, en proportion normale dans les urines.

Bien qu'il soit impossible de saisir un *rapport* précis *entre le taux de la glycosurie et l'intensité de l'oxalémie*, il faut noter que dans un cas de diabète avec insuffisance hépatique, le traitement opothérapique, en faisant disparaître la glycosurie, a ramené l'oxalurie à un chiffre normal et de façon durable; ce fait est à rapprocher de recherches expérimentales ayant trait à la production possible d'acide oxalique par les hydrates de carbone. J'ai pu, en effet, produire, chez le lapin, l'oxalurie par ingestion prolongée de fortes quantités de glycose. Il est à noter également que chez ces animaux rendus ainsi glycosuriques, au cours des processus de dénutrition, on peut voir le

taux de l'oxalurie s'élever en même temps qu'apparaissent dans l'urine de fortes quantités d'ammoniaque et de créatinine.

Cette intoxication oxalique consécutive à l'absorption de glucose entraîne chez l'animal, une perte considérable des réserves alcalines, une déminéralisation, élimination calcique bien mise en évidence par la moindre résistance des tissus, des os, par la production de fractures spontanées. Des dosages de la chaux des os nous ont montré une perte en chaux très notable chez les animaux ayant ainsi ingéré pendant plusieurs semaines du glucose. Cette déminéralisation se produit également chez le diabétique oxalurique. Ce fait, général pour tout oxalémique, prend une importance plus grande encore au cours du diabète, au point de vue du pronostic et du traitement de la maladie. En effet, l'acide oxalique, en diminuant de bonne heure chez le diabétique les réserves alcalines permettant de neutraliser les acides, place le malade dans un état de moindre résistance vis-à-vis de l'intoxication acide, par conséquent plus à craindre encore dans ces cas.

Il y a donc lieu au cours du diabète, d'une part, d'appliquer un régime pauvre en corps engendrant l'acide oxalique, et surtout de lutter contre l'oxalémie par la reminéralisation et la reconstitution des réserves calciques de l'organisme.

SUR LES SOURCES DE L'ACIDE OXALIQUE

Par M. **L. BLUM** (Strasbourg).

Les résultats d'expériences que j'ai fait exécuter par MM. Klier et Kohn permettent de concevoir d'une façon nouvelle la formation de l'acide oxalique dans l'organisme. Nous avons étudié jusqu'à présent une série d'acides gras d'une structure chimique voisine, en outre quelques acides aminés tels que la glycocolle et l'alanine, finalement le glucose et des acides qui en dérivent comme les acides glyconique et saccharique.

Il est possible dès maintenant de déduire de ces recherches certaines règles pour expliquer la production de l'acide oxalique. La formation de cet acide aux dépens des acides gras paraît se faire d'après une loi fort intéressante : les acides contenant un nombre pair d'atomes de carbone en fournissent, mais non d'une façon égale ; alors que les acides acétique et glycolique, quoique voisins de l'acide oxalique, n'en donnent que de faibles quantités, certains acides avec quatre atomes de carbone en chaîne droite en produisent beaucoup ; ce sont les

acides butyrique et β — oxybutyrique, corps qui ont une étroite connexion avec les substances acétoniques ou en font partie. Les acides avec un nombre impair d'atomes de carbone se comportent différemment : l'acide valérianique normal (C^5) n'en fournit point; ceux qui contiennent trois atomes de carbone en produisent en partie; ce sont les acides propionique — qui fournit des quantités notables d'acide lactique, d'après les recherches que j'ai faites et non encore publiées, — et lactique, surtout ce dernier ; par contre l'acide pyruvique n'en donne pas. La glycocolle et l'alamine, deux acides aminés, ne déterminent qu'une très faible augmentation de l'acide oxalique. Le glucose, les acides glyconiques et saccharique fournissent un résultat négatif.

Le fait que les corps acétoniques et l'acide lactique produisent de grandes quantités d'acide oxalique est des plus importants, puisque ces substances ont un rapport étroit avec trois grands groupes d'aliments organiques, rapport que les recherches de M. Embden, de M. Baer et les nôtres ont permis d'établir. Ces résultats ouvrent une nouvelle voie permettant d'entrevoir pourquoi dans certaines maladies, comme le diabète et l'obésité, où le métabolisme de ces substances est troublé, l'acide oxalique est formé en quantité anormale.

M. Roubier (Lyon), expose ses études biologiques sur la question.

SUR LES RAPPORTS DE L'OXALURIE AVEC LE DIABÈTE ET LA GOUTTE FRÉQUENCE DE L'OXALURIE CHEZ LES COLONIAUX

Par M. **FINCK** (Vittel).

Quantité de diabétiques sont oxaluriques, et l'on constate même fréquemment une sorte de balancement entre l'oxalurie et la glycosurie. Mais ce balancement est plus apparent que réel. En effet, lorsqu'en vue de déterminer la tolérance aux hydrates de carbone de certains diabétiques oxaluriques on institue au préalable chez ces malades un régime strict à base de viande, graisses, à l'exclusion de tout aliment hydrocarboné, on observe à côté de la diminution ou de la disparition de la glycosurie une augmentation très sensible de l'oxalurie. Si, au lieu de viande, on leur donne des œufs, des laitages, des fromages, leur oxalurie ne varie que pour diminuer. Si donc comme l'avaient déjà remarqué Naunyn et Cantani, on voit habituellement l'oxalurie augmenter quand la glycosurie diminue sous l'influence du régime, cela tient tout simplement à ce que pour parer au déficit

causé par la suppression des hydrates de carbone dans l'alimentation, on exagère la ration carnée. Ce fait démontre une fois de plus l'influence sur l'oxalurie du régime carné, et la nécessité de remplacer autant que possible, chez les oxaluriques, la viande par les aliments azotés dérivés du lait ou les œufs.

En ce qui concerne les relations de l'oxalurie avec la goutte, voici le résultat de mes observations personnelles : en soumettant une première série de quatre oxaluriques à l'épreuve de His et Bloch, j'observai que trois sur quatre d'entre eux réagissaient à cette épreuve comme des goutteux; une nouvelle série de neuf malades observés dernièrement m'a donné les résultats suivants : oxaluriques ne donnant pas la réaction de His : trois ; oxaluriques présentant cette réaction : six. A remarquer que les trois malades chez qui l'épreuve fut négative étaient des sujets jeunes, à manifestations urinaires (cystite, pyélite) : un homme de 27 ans, deux jeunes femmes, l'une de 22 ans, l'autre de 28-30 ans. Ceux chez qui l'épreuve fut positive avaient tous largement dépassé la quarantaine et présentaient des manifestations et des lésions diverses soit de goutte aiguë, soit de goutte chronique, contrôlées par la radiographie; mais ces résultats, quelque intéressants qu'ils soient, ne permettent pas d'affirmer que l'oxalurie soit une variété de la goutte. Il semble que l'oxalurie soit à la goutte ce que la glycosurie est au diabète, quelquefois symptôme d'une insuffisance d'organe, du foie en particulier, traduisant d'autres fois un état diathésique.

L'hématurie microscopique est fréquente chez les oxaluriques, la leucocyturie l'est bien davantage et en général plus intense que l'hématurie; elle se traduit par de l'albuminurie, qui au point de vue chimique est de la nucléo-albuminurie : la séro-globulinurie pure est d'ailleurs l'exception.

Les troubles vésicaux des oxaluriques sont beaucoup plus fréquents qu'on ne le croit généralement. Quantité de sujets sont traités pour une cystite banale qui ne sont en réalité que des oxaluriques et dont les manifestations morbides cèdent lorsqu'un traitement approprié fait disparaître l'oxalate de chaux de leurs urines.

Détail intéressant : les malades de cette catégorie que j'ai eu l'occasion de soigner étaient pour la plupart des coloniaux et je crois intéressant de rappeler la fréquence de l'oxalurie chez les Européens séjournant aux colonies. J'ajouterai que ces malades étaient pour la plupart des insuffisants du foie atteints de troubles gastro-intestinaux, ainsi que le démontraient l'analyse urinaire et l'examen coprologique.

NOTES CLINIQUES SUR L'OXALURIE ET L'OXALÉMIE

Par M. **L. VAN BOGAERT** (Anvers).

C'est en 1886 que nous avons commencé à étudier en clinique l'oxalurie ou plus exactement à rechercher les oxalates dans les urines des malades. Voici dans quelles circonstances : nous étions alors attaché à un service de chirurgie et avec notre ami le regretté Amy Lambotte nous avions pris l'habitude d'examiner systématiquement les urines de tous nos malades. Or dans trois cas de brûlures étendues de la peau étudiés simultanément, cette analyse nous révéla l'existence d'une quantité réellement exceptionnelle de cristaux d'oxalate de chaux présentant les formes les plus variées. Leur quantité était aussi considérable dans les urines fraîches et dans les urines anciennes. Un des brûlés succomba le quatrième jour de l'accident. Les urines des deux autres furent chaque jour analysées et ainsi il nous fut donné de trouver chez le premier une quantité moyenne d'oxalate de 0,055 par 24 heures et chez le second de 0,065 alors que nous considérions comme normal le chiffre maximum de 0,015. Cette oxalurie diminua à mesure que les accidents cutanés s'amélioraient et que la peau recouvrait ses fonctions. Le retour à la normale fut réalisé en 3 à 4 mois en même temps que disparaissaient les autres troubles urinaires : légère albuminurie, viciation phosphorée, diminution considérable du taux urique, abaissement très notable du rapport urique, légère urobilinurie et minime glycosurie. Ces faits furent publiés en 1887.

Pendant les années qui suivirent nous avons, Lambotte et moi, poursuivi systématiquement cette étude de l'oxalurie au cours de différents états morbides. Nous rappellerons tout d'abord 5 ou 6 grands brûlés qui présentèrent une viciation urologique analogue à celle de nos trois premiers sinistrés et un sujet atteint de larges brûlures au 2^e^ degré, dans les phlyctènes duquel il nous fut possible de déceler la preuve d'une quantité notable d'oxalate. En rapprochant ces faits de la découverte d'oxalate dans les urines de malades atteints de lésions cutanées étendues, nous aurions eu tendance à voir là un symptôme presque pathogomonique si nous n'avions, chez 9 autres brûlés, trouvé une urine absolument normale.

Par ailleurs, nous avons constaté l'oxalurie dans les maladies les plus diverses, de façon d'ailleurs fort irrégulière. Il nous parut cependant qu'elle était particulièrement fréquente et abondante dans les

lithiases hépatique ou rénale et dans les troubles profonds du tractus gastro-intestinal, en particulier quand dans leur étiologie semblaient figurer les surmenages, les traumatismes, les excès alimentaires carnés ou alcooliques. Dans cet ordre de faits, un cas nous frappa particulièrement : celui d'un enfant qui, au cours de troubles gastro-hépatico-intestinaux graves déterminés par l'absorption de quantités réellement considérables de friandises et de chocolat, présenta une oxalurie qui atteignit 9 et 10 centigrammes. Nous signalerons enfin que l'oxalurie nous parut fréquente au cours de l'asthme, mais c'est là un point que nous développerons ultérieurement.

C'étaient là de simples travaux de laboratoire et à cette époque nos recherches bibliographiques ne nous fournirent que de rares notions cliniques et pratiques : le mémoire de Bouchardat dans l'*Annuaire thérapeutique de Paris* (1850), celui de Gallois à la Société de Biologie (1859), et enfin les chapitres fort courts qui traitent de l'oxalurie dans le *Traité d'Urologie* de Beale (1865). Nous poursuivions donc nos recherches quand parurent les travaux italiens faits sous l'inspiration de Bird, puis une série d'études anglaises, françaises, allemandes, sur le même sujet. Mais les expériences variaient, les uns élevaient l'oxalurie au rang de syndrome pathologique ; les autres, au contraire, ne la considéraient que comme un simple trouble d'origine alimentaire. Le nombre considérable de dosages de l'acide oxalique urinaire pratiqués d'abord par Lambotte, puis par moi-même me permet d'apporter sur cette question si controversée quelques documents nouveaux. Ces faits concernent d'abord et surtout l'oxalurie, mais aussi l'oxalémie dont, à l'exemple de Teissier et Lecœur, nous avons entrepris l'étude parallèle. Mais sur ce dernier point notre expérimentation se trouve forcément limitée par la difficulté de la technique, la durée des observations, le manque de temps et enfin le volume de sang nécessaire à cette manipulation.

Ces cas trop rares où nous avons pu pratiquer l'étude parallèle de l'oxalurie et de l'oxalémie sont seuls concluants pour l'étude de la diathèse oxalique : ce sont donc eux que nous allons rapidement communiquer sans y attacher une importance autre que la nécessité de l'observation et sans tenter en aucune façon l'interprétation de faits pour laquelle nous manquons d'autorité et de compétence.

Nous commencerons par deux cas d'asthme oxalique, dénomination peut-être erronée, mais que nous croyons cependant appliquer provisoirement à quelques cas particuliers d'asthme où l'oxalurie était constante et où la guérison coïncidait toujours avec sa disparition.

En effet, sur un total de 104 cas d'asthme appartenant aux diverses variétés du syndrome, nous en avons rencontré 16 où la dénomination oxalique put être de mise. Dans ces 16 cas l'oxalurie anormalement élevée fut constante, dans 2 cas seulement, le contrôle de l'oxalémie fut tenté par nous. Dans les 16 cas les urines contenaient sous forme d'oxalates une quantité d'acide oxalique variant en moyenne d'après la période (accès ou phases intercalaires) entre 0,020, 0,046, 0,057, 0,016, 0,051, 0,045, 0,053, 0,018, 0,061, 0,047, 0,021, 0,019, 0,056, 0,060, 0,029, 0,036. Ces moyennes ont été établies sur le minimum antérieur à l'accès et le maximum correspondant au début de la phase intercalaire. Ces chiffres sont approximatifs, car nous sommes loin de viser aux données mathématiquement exactes des expérimentateurs de profession. Dans quelques autres cas encore nous avons retrouvé une légère oxalurie inférieure à 0,015 que nous considérons comme la normale et donc de ce fait nous ne tenons aucun compte dans le classement de l'asthme oxalique. Quant au rôle à attribuer dans l'occurrence à la présence des oxalates urinaires, soit en qualité de facteur étiologique ou en qualité de résultante morbide, nous ne nous y arrêtons pas. Nous dirons seulement que l'importance à accorder à l'oxalurie et à l'oxalémie dans les manifestations de l'asthme n'est guère faite pour surprendre quand on réfléchit à l'importance que prennent les troubles pulmonaires et bronchitiques dans les intoxications expérimentales et chroniques par l'acide oxalique tels que nous les signalent les travaux des Kussner, des Kobert et de tant d'autres. C'est presque contemporainement aux recherches chez nos brûlés que nous avions découvert chez quelques-uns de nos asthmatiques une sédimentation urinaire très riche en cristaux oxaliques, et plus tard par nos recherches qualitatives et quantitatives des taux souvent très élevés d'oxalates variant d'après les moments de l'accès et des phases intercalaires dans de notables proportions. Nous avions depuis longtemps observé que l'oxalurie qui précède immédiatement le début de l'accès était inférieure à celle qui précède immédiatement la période intercalaire ou la fin de l'accès. Cette constance cyclique nous avait déjà fait entrevoir la possibilité d'une rétention oxalique déterminant ou accompagnant l'accès et d'une décharge des produits oxaliques emmagasinés dans l'organisme humain comme prélude de la guérison. L'oxalurie deviendrait donc en quelque sorte l'exode libérateur de cet agent morbide que l'oxalémie s'est chargée d'aller chercher dans la profondeur des tissus. Quoi qu'il en soit, voici ce qu'on peut conclure théoriquement et pratiquement de l'oxalurie dans certaines formes d'asthme observées par nous : hypo-oxalurie avant l'accès = légère

hyper-oxalurie pendant l'accès, = hyper-oxalurie franche au déclin de l'accès = maximum de l'hyper-oxalurie à son paroxysme, 2 ou 3 heures après la fin de l'accès = diminution de l'oxalurie progressivement jusqu'à la normo-oxalurie à la période intercalaire. Dans l'étude que nous avons faite de cette oxalurie chez l'asthmatique, nous avons toujours tâché d'éviter les causes d'erreur liées au travail, à une maladie concomitante, à la médication, pour avoir des données à peu près identiques et éviter autant que possible les critiques. Nous ferons encore remarquer que dans les produits d'expectoration nous avons 10 fois sur ces 16 cas d'asthme oxalique rencontré des oxalates dans des proportions variant entre 0,02 et 0,04 pour 100, alors que chez les non-oxalifères produits d'élimination broncho-pulmonaire n'en contenaient aucune trace. Enfin ici encore la quantité maxima s'observait à la fin ou aussitôt après le paroxysme de l'accès comme pour l'oxalurie. Il serait très difficile de comparer les périodes prémonitoires des accès, car à ce moment l'expectoration est plutôt rare et le contrôle impossible. Jusqu'à ce moment nous négligions l'oxalémie. C'est seulement à partir de l'année dernière, forts de la communication de Loeper au Congrès de Lyon, entraînés par les exemples d'autres expérimentateurs, désireux de comparer notre vieille oxalurie avec la cadette oxalémie, que nous nous sommes décidés à surmonter les difficultés de technique et autres, et que nous avons sur deux de nos oxaluriques recherché l'oxalémie, en vue, je le répète, de tâcher d'élucider la question si controversée de la rétention et de la décharge oxaliques?

Le premier cas fut celui d'un menuisier, âgé de 59 ans, que je suis depuis 14 ans environ. C'est un de ces cas d'asthme oxalique que les écarts de diététique, surtout carnée et alcoolique, me ramènent périodiquement. Son examen urologique donne pendant les périodes intercalaires moins de 10 milligrammes d'acide oxalique en 24 heures avec une oxalémie indécelable. Quand il se sent pris (c'est le terme qu'il emploie pour nous annoncer l'avènement proche d'un accès), ses urines diminuent de quantité, il y a quasi de l'anurie, et, en même temps, le taux de l'oxalurie baisse sur la normale d'élimination. Or, en ce moment, l'oxalémie élève son taux qui, dans une crise particulièrement grave, monta même à 0,10 pour 1000 le soir qui précéda la crise; à ce moment dans les urines peu ou pas d'oxalates. Dès le lendemain l'oxalurie remonte à 0,02 1/2 pour 24 heures, alors que vers midi l'oxalémie était déjà tombée à 0,05 pour 1000, que le soir l'oxalurie atteignait 0,06 et ainsi progressivement l'oxalurie augmente à mesure que l'oxalémie diminue en parallélisme presque parfait avec

l'avènement de la guérison et en sens inverse de l'oxalurie. Cette fois encore l'examen qualitatif et quantitatif des expectorations fut stéréotypé sur le cycle décrit plus haut. Les matières vomies en raison de la violence de la dyspnée ne contenaient aucune trace d'acide oxalique. Un large vésicatoire appliqué par le malade avant notre arrivée fut mis à profit et nous donna l'occasion de constater comme mon maître et ami, le professeur Teissier (de Lyon), la présence d'oxalates dans les phlyctènes vésicantes. Nous n'avons fait que le contrôle qualitatif. Les ventouses appliquées pour soulager notre patient nous permirent des examens hémato-histologiques. Nous avons ainsi observé la présence d'une quantité réellement anormale de figures karyokinétiques et une éosinophilie énorme. Cette inversion du rapport de Loeper $\frac{AoS}{AoU}$ que nous avons rencontrée ici et que nous retrouverons encore dans le cas suivant, nous *paraît* favorable à l'hypothèse de la rétention prémonitoire dans le sang, suivie de l'élimination en tant que décharge défensive oxalémique, à l'instar de ce que nous observons en urologie générale, quelquefois pour les chlorures, l'urée, les phosphates, les uro-toxines, etc. C'est en partant de cette façon de voir que nous avons érigé en quelque sorte notre diététique et notre thérapeutique de l'oxalurie ou mieux de la diathèse oxalique. Elle nous semble tout entière faite pour favoriser ce cycle de concentration et de décharge.

Elle peut se résumer de la façon suivante : favoriser l'élimination oxalique, enrayer ou mitiger l'accumulation nouvelle, prévenir les intoxications subsidiaires, endogènes ou exogènes, laver les produits délétères, ou au moins favoriser leur solubilisation; voilà le rôle de la théobromine, de la diurétine, du gui de chêne, de l'extrait titré de Strophantus, etc., pour la voie rénale; des antiseptiques, des antiferments, des purgatifs, pour le tractus intestinal: des alcalins et des antifermentescibles pour les intoxications endogènes; des iodures pour la voie hépatique et la vaso-dilatation en désobstruant la trame, des sels de magnésie et peut-être de calcium soit, pour les uns, comme spécifiques soit, pour les autres, simplement pour combattre les complications consécutives à la diathèse oxalique. Enfin un régime sévère aussi peu oxalifère, aussi peu toxique que possible en vue d'empêcher, si possible, l'intoxication oxalique exogène. C'est cette thérapeutique sur laquelle nous reviendrons en détail, que nous appliquons en général à nos patients lorsque nous croyons que la diathèse oxalique joue un rôle sérieux. Ce fut donc aussi le régime de notre menuisier pendant la période intercalaire de son asthme. Quand il s'y

tient à la lettre, pas d'oxalurie, pas d'oxalémie, et, qui plus est, pas d'asthme! Quand il le néglige, tout revient.

Nous arrivons au second cas: il est, à part son âge d'observation médicale qui remonte seulement à quatre ans, stéréotypé sur le premier. C'est un homme de 55 ans, qui vint me consulter pour un asthme extrêmement rebelle survenu, il y a 7 ans à la suite d'un léger accès de goutte circonscrit autour des petites articulations des mains et pieds. Toute la thérapeutique usuelle classique ayant échoué, notre malade eut recours au kneipisme. Au bout de quelques semaines ses articulations lui donnèrent un peu plus de répit mais un asthme intense avait remplacé la goutte. Nous n'interpréterons pas, pour le moment, cette généalogie pathologique, nous contentant d'enregistrer la simple histoire des faits ! Nous y joindrons seulement le résultat de deux vieilles analyses d'urine dont l'une remonte à la période articulaire de la maladie qui dénonce une formidable uricurie, sans parler le moins du monde d'une sédimentation oxalique dans le dépôt examiné cependant au microscope. La seconde déjà contemporaine des accidents respiratoires, ne fait plus mention que d'une normo-uricurie, pas dire hypo-uricurie, alors que le dépôt est constellé d'une quantité énorme de cristaux oxaliques et de « cylindres ni franchement hyalins, ni franchement cireux, ni franchement granuleux et que l'addition d'une trace d'Hcl fait instantanément disparaître ». Nous y reconnaissons de suite nos cylindres oxaliques de Lyot. Il n'est malheureusement fait aucune mention du dosage de l'oxalurie, ce qui eût été très intéressant, mais à cette époque pour beaucoup de chimistes, pharmaciens, même médecins, l'importance qui s'y rattachait était du domaine de la banale curiosité. Tel ne fut pas notre avis; nous nous sommes peut-être par contre trop aventurés dans le domaine des suppositions, mais nous avons cru que cet uricurique articulaire, entraîné par son courant évolutif morbide, était devenu un oxalurique asthmatique. Y a-t-il dans cette disparition de l'acide urique une question encore vague, peut-être, mais cependant possible de biochimisme morbide, entraînant le métabolisme uricurique vers l'étape plus ou moins avancée du métabolisme oxalurique, qui traîne encore à l'heure actuelle, sous la rubrique commune d'arthritisme? Mystère, mais qui oserait dire impossibilité? Toujours est-il que notre malade appartenant à une lignée d'herpètiques, d'athritiques, d'asthmatiques avait, lui, parcouru cette étape successive de pathogénie supposée. Uricurique articulaire d'abord, oxalurique asthmatique après, nous le retrouvons encore tantôt oxalurique avec son trouble respiratoire, tantôt uricurique et goutteux à tel point que si nous n'avions craint

d'émettre une hérésie nous aurions dit que l'influence d'un réactif fabriqué ou introduit par un régime ou sous l'influence d'un traumatisme quelconque, l'acide urique pouvait à un moment donné se transformer dans l'organisme en acide oxalique donnant lieu à un précipité articulaire ou à un précipité respiratoire et vice versa. Simple hypothèse appuyée sur cette constatation que très souvent nous avons vu dans nos dosages d'urine la quantité d'acide urique en déficit là où malgré les apparences cliniques existait chez un sujet arthritique une hyperoxalurie. Il faudrait ici doser parallèlement l'acide urique et l'acide oxalique dans le sang et dans les urines ce qui dépasse nos moyens rudimentaires. Pour notre second cas nous avions émis l'hypothèse de l'hérédité en nous basant sur la généalogie morbide directe et collatérale de notre malade. Nous y relevions les variétés les plus diverses et les plus typiques d'herpètisme, d'arthritisme avec les localisations bâtardes articulaires, lithiasiques, hépatico-rénointestinales, respiratoires, cutanées, hémorragiques, où nous pouvons soupçonner l'uricurie mais où nous sommes loin de pouvoir récuser l'oxalurie. Le cas présent est une oxalurie ordinaire ne s'élevant guère en temps normal au delà de 18 à 19 milligrammes par vingt-quatre heures. L'oxalémie en temps ordinaire indécelable, élève considérablement son taux à la période où les crises respiratoires se préparent. Arrivent les périodes d'état du mal avec ses dyspnées, ses anxiétés, ses douleurs, etc., toute la symptomatalogie de l'asthme et nous voyons l'oxalémie baisser en même temps que l'oxalurie et la diurèse libératrice se relèvent d'une façon manifeste. Les courbes de l'oxalurie et de l'oxalémie vont en sens inverse à mesure que décline le syndrome asthmatique, pour arriver bientôt avec les phases intercalaires à la normo-oxalémie et oxalurie jusqu'à ce qu'une cause occasionnelle de perturbation ramène le même cycle morbide oxalique sous l'égide tantôt d'un traumatisme nerveux, tantôt d'un écart de diététique, tantôt d'un surmenage, tantôt de maints autres facteurs. J'ai détaillé plus haut le traitement médicamenteux. Voici maintenant la diététique que nous suivons dans le but : d'arrêter l'apport de l'acide oxalique alimentaire ; d'empêcher la production biochimique de celui-ci dans l'organisme ; de l'éliminer, de l'économie et enfin de reconstruire par un apport de matériaux nouveaux similaires à ceux usés, ce qui a été détruit ou brûlé. Voici comment nous dictons notre régime :

1° Nous défendons dans l'alimentation les substances riches ou réputées riches en acide oxalique ou en dérivés : chocolat, thé, poivre, raves, rhubarbe, épinards, oseille, café, chicorée, betteraves, céleri, haricots, fèves, groseilles, figues, pruneaux : abats et autres subs-

tances riches en purines et nucléines; les régimes hypercarnés, les charcuteries, les conserves, les viandes marinées ou faisandées, les crustacées et mollusques, les graisses, le gibier, les gélatines, le sucre, les épices, le caviar, l'alcool, les fromages et autres substances toxiques, capables d'annihiler les fonctions de défense de l'organisme. L'importance de cette diététique a été battue en brèche dans ces derniers temps et malgré cela, par reconnaissance par les résultats (fussent-ils de pur hasard ou de coïncidence) obtenus par leur application dans les nombreux cas traités, nous lui resterons fidèle, jusqu'au jour ou une série malheureuse nous aura prouvé son inutilité.

2° Nous recommandons le régime lacté et lacto-végétarien mitigé au repas de midi par une petite quantité de viande préparée aussi naturellement que possible. L'eau faiblement minéralisée, les laits et les infusions chaudes et légères comme boisson.

3° Nous tâchons par l'hygiène générale de prévenir la rouille de l'économie.

4° Nous nous assurons le concours de la thérapeutique pour avoir une arme de plus; et permettre à l'hygiène générale d'avoir un suppléant. Nous avons dit le rôle de la théobromine, celui des alcalins et des purgatifs, le rôle de l'iodure de sodium, du chlorure de calcium, et enfin la quasi spécificité des sels de magnésie.

5° Enfin plus tard nous cherchons à remédier à l'usure et à l'épuisement de l'organisme par une reminéralisation intense par l'usage rationnel des glycéro-phosphates et surtout des phytines, lécithines, hypo-phosphites par voie buccale et même par voie sous-cutanée.

Si nous avons un peu longuement insisté sur ces cas d'oxalurie avec oxalémie, c'est parce que parmi les nombreux cas d'asthme avec oxalurie, observés en quelques années, ce sont les deux seuls cas, où nous ayons pratiqué le dosage simultané du sang et de l'urine. Les faits qui vont suivre sont un peu plus particuliers, mais ont le grand inconvénient d'être uniques de leur espèce. Nous vous les présentons pour ce qu'ils valent, trop heureux s'ils peuvent contribuer seulement à élargir quelque peu le cadre encore restreint de la diathèse oxalique.

A) Le premier cas concerne une hématurie périodique, que nous nommerons avec plus ou moins de justesse, oxalique, à défaut d'un autre titre rendant mieux compte des circonstances cliniques.

Mme A. de E., âgée de 45 ans, est atteinte depuis de nombreuses années d'hématuries survenant avec une régularité parfaite, mais aussi avec une abondance redoutable ; elle représente en outre un ensemble de symptômes subjectifs et objectifs, qui font sans aucune hésitation porter le diagnostic de calculose rénale ; notre manière de

voir fut du reste sans aucune arrière pensée partagée par le médecin de famille, par un professeur d'Université, par un chirurgien de grand talent, et légitimée enfin par un examen radiographique et radioscopique où une opacité très évidente, occupant la majeure partie du bassinet droit, vint corroborer et rendre plus matériel notre diagnostic.

L'insuccès absolu de tout traitement, la gravité de l'état de la malade, les souffrances atroces que la débilitation rendait encore plus insupportables, fit décider une intervention chirurgicale. L'opération fut faite magistralement, par Lambotte; malheureusement l'exploration la plus méticuleuse, ne fit rien découvrir ni du côté du rein (pas un gonflement, pas même une nodosité, ni dans la pyramide, ni ailleurs), ni du côté du bassinet, ni du côté de l'uretère, ni du côté de la vessie. Les suites opératoires furent simples et pendant quelque temps tout sembla rentré dans l'ordre. Mais, deux mois après la malade vit avec effroi et découragement reparaître son hématurie; d'abord peu abondante et sans douleurs, puis plus copieuse et pénible.

C'est alors qu'avec le concours d'un de nos amis pharmacien et chimiste distingué, nous décidons d'analyser le sang et les urines, d'examiner les caillots, etc.

A la première hématurie l'examen d'un caillot nous décèle la présence d'un nombre considérable de très petits cristaux en aiguille d'oxalate de chaux. Cela devait nous faire songer à la diathèse oxalique. Son dosage dans les urines des vingt-quatre heures qui suivirent les hémorragies, nous donne la quantité réellement formidable de 40 centigrammes en vingt-quatre heures! Le dosage fait dans le sang quelques temps après, un peu avant la période présumée du retour hématurique, donne le chiffre non moins respectable de 6 milligrammes pour 100 parties du sang. Cette oxalémie prémonitoire de l'hémorragie diminua d'une façon considérable, après les pertes de sang, comme si par cette saignée pathologique l'économie s'était débarrassée de son excédent oxalique. Il n'est guère difficile de concevoir que l'oxalurie suivit une marche inverse et que son maximum correspondit à la fin de l'hématurie et au jour qui la suivit. Ce parallélisme oxalurique et oxalémique fut contrôlé à deux reprises et ses résultats stéréotypés avec cette différence que la deuxième fois le taux respectif des maximums oxalurique et oxalémique avait déjà baissé, grâce peut-être à un mois d'hygiène et de thérapeutique anti-oxalique. Cette fois, un nouveau diagnostic était posé : lithiase rénale oxalique fruste, occulte ou microscopique. Nous avions cependant quelque peine à accepter l'existence de dépôts oxaliques volumineux dans les pyramides que dans ce cas l'exploration manuelle aurait révélée

au moment de l'opération, étant donné la sensation particulière donnée par la précipitation des oxalates de chaux dans le parenchyme rénal. Nous concluons donc à une forme bâtarde, à une manifestation fruste de la diathèse oxalique, où l'oxalémie et peut-être l'oxalurie comme cause ou comme effet, entraînent non plus des hématuries essentielles, non plus tuberculeuses, non plus à vrai dire calculeuses mais bien oxaliques, syndrome tributaire de la diathèse.

Le traitement institué avec son régime tel que nous l'avons décrit devait en partie confirmer notre diagnostic, si tant est que la spécificité de cette diététique et thérapeutique, ait assez d'autorité et de valeur pour le confirmer. Cette malade, par son régime, par l'administration régulière de 3 à 4 grammes de chlorure de calcium par jour, pendant 3 ou 4 jours; aux époques présumées de son passé hémorragique, puis pendant une dizaine de jours de tisane alcaline à base de phosphate de soude, de citrate et sulfate de magnésie, matin et soir un grand verre; et enfin pendant une quinzaine de jours, pour finir son mois de traitement, elle prend trois fois par jour une cuillère de sirop d'hypophosphites Churchill pour se réminéraliser. Voilà un an et demi environ que cette malade suit ce traitement d'une façon rigoureuse et nous nous trouvons en présence d'une véritable résurrection: plus d'hématuries, plus de douleurs, plus d'asthénie; l'oxalémie et l'oxalurie sont devenues de simples souvenirs! Il n'y en a plus qu'à la période menstruelle que l'on peut encore déceler une très légère oxalurie et un ou deux jours avant une oxalémie, presque indécelable sans aucune répercussion sur l'état général.

B) Nous arrivons au deuxième cas : hémophilie oxalique, chez un garçon d'une vingtaine d'années, atteint d'une de ces formes mixtes dans l'étiologie desquelles l'acquisition personnelle et l'hérédité peuvent revendiquer une part. Porteur d'une syphilis grave, stigmatisé d'une généalogie hémophilifère surtout maternelle, à l'âge de 19 ans, ce malade fit une hépatite grave et rebelle, qui ne céda qu'à une thérapeutique spécifique. C'est en pleine convalescence de cette manifestation que nous voyons apparaître les premiers symptômes de son hémophilie!

Nous voyons successivement se produire les épistaxis, les gingivo-hémorragies, les entérorragies, les hématuries, etc., etc., avec une fréquence et une intensité telles que, la plupart du temps, elles déterminent une syncope. Abstinence d'alcool, de café, de thé, d'épices, régime lacto-végétarien mitigé; régime fortement carné, régime de Richet, etc., etc., toutes les diététiques avaient été tour à tour tentées avec le plus unanime insuccès.

L'hydrothérapie, la mécanothérapie, le séjour à la campagne, à la mer, à la montagne, ne donnèrent aucune amélioration.

La thérapeutique habituelle fut vainement épuisée, et il n'y eut guère que le chlorure de calcium qui semblait, et encore d'une façon très relative, un peu nous seconder; huile de foie de morue iodotannique, fer, arsenic même à très forte dose, le traitement antisyphilitique, mercure, iodure, hectine, cacodylate; purgatifs salins, pédiluves, révulsifs, toniques du cœur, vaso-constricteurs, extraits des endocrines, quinine, eau oxygénée, antipyrine, sérum frais de cheval, peptone de Witte, compression, glace, ergotine, suc hépatique, injection intra-veineuse de sérum humain, de sérum de lapin, de cheval; tout, absolument tout, échoua. C'est à ce moment que nous voyons le malade dans un de ces états voisins de la déchéance et de la cachexie finale.

L'œdème, presque de l'anasarque, dont il était porteur, nous fit un moment songer à la néphrite interstitielle bâtarde où l'urémigène se marie à l'hydropigène, et s'accompagne souvent de ces pertes abondantes de sang que rien n'arrête. L'analyse complète et détaillée des urines nous donna effectivement une très légère quantité de séroglobuline, une achlorurie à peu près totale, *une absence presque complète d'acide urique*, un déficit d'urée énorme, l'absence de sucre, mais, par contre, une quantité énorme, 8 centigrammes par vingt-quatre heures d'acide oxalique. C'est ce qui, dans l'analyse, devait nous frapper le plus, et, au fond, c'était l'élément pathologique prédominant du syndrome urologique. Cette oxalurie était relativement récente, car l'analyse des urines, faite par un homme pour lequel le dosage oxalique est depuis longtemps la règle systématique, à l'époque de sa claudication hépatique, ne fait aucune mention de l'oxalurie chez notre homme. Par contre, à cette époque, *l'uricurie est étonnamment élevée*.

Fallait-il conclure de là que la décharge oxalique, elle aussi, était récente et née de la combustion à outrance qui accompagne la destruction vitale de l'économie épuisée, ou bien faut-il voir dans l'avènement de l'oxalurie, peut-être aux dépens de l'uricurie, une période d'imperfection plus avancée de la claudication biochimique dans l'élaboration de la molécule? Mystère pour nous, dont l'explication dépasse notre bagage scientifique, mais que nous avons communiqué à d'autres qui se chargeront de l'élucider. D'un autre côté, une analyse d'urine de notre malade, remontant à la période de début de sa syphilis, nous donne un dépôt, une sédimentation spontanée de cristaux polymorphes et variés d'oxalate de chaux, avec une uricurie quasi nulle.

Une enquête faite par nous auprès de l'auteur de cette dernière analyse nous apprit que jamais il ne faisait de dosage de l'acide oxalique. Nous estimons cependant que la présence dans ces urines de ce dépôt énorme d'oxalates (les urines devaient être fraîches, vu la mention que porte l'en-tête de l'analyse, odeur : légèrement urineuse) était déjà un argument en faveur de l'oxalurie, auquel la faible uricurie vient se joindre comme argumentation dans ce sens, à tort, peut-être; mais les constatations presque régulières de la proportion inverse entre l'oxalurie et l'uricurie sont devenues une règle. En ce moment, notre malade est oxalurique grave mais il est peut-être prématuré et risqué d'oser étayer sur cette base une pathogénie hémophilifère? Nous n'avons, comme grande excuse de cette façon de voir, que la prédominance de ce syndrome, la probabilité de l'oxalurie et l'hémophilie maternelle, et enfin la guérison durable que devait entraîner le régime et le traitement de la diathèse oxalique. Nous disons la probabilité de l'oxalurie maternelle; en effet, l'histoire morbide de cette femme, exposée par le malade et ses proches, nous y fait à l'évidence retrouver toute la symptomatologie actuelle de la diathèse oxalique. Quant à l'action de la diathèse oxalique sur l'hémophilie, elle semble actuellement non seulement admise par la majorité des cliniciens, mais encore, scientifiquement parlant, admissible. Les travaux d'Arthus ne nous ont-ils pas prouvé que le sang oxalaté ne coagule plus. Enfin l'avenir nous prouva, chez notre malade, que, malgré tout, cela était pratiquement acceptable puisqu'il a suffi de le traiter comme un oxalique pour le guérir, alors que le traiter comme un hémophilique, hépatique ou syphilitique même, devait échouer sur toute la ligne. Du reste, le malade n'était pas seulement un gros oxalurique dans les analyses faites peu de temps après ses hémorragies, mais aussi un oxalémique au taux de 4 pour 1000 deux à trois jours avant une hématémèse grave et une épitaxis quasi fatale. Il était oxalurique et oxalémique même en tout temps, mais avec des paroxysmes véritables pour l'oxalurie après les saignées, pour l'oxalémie avant celles-ci : chose presque toujours remarquée, hyperoxalurie, véritable décharge, après l'accès articulaire, asthme, hémorragie; hyperoxalémie, véritable rétention prémonitoire, avant les accès. Nous constatons les faits sans tenter de les expliquer, au moins pour le moment.

Le traitement (régime diététique, hygiène et thérapeutique), exposé plus haut, fut rigoureusement mis en œuvre : 4 jours de chlorure de calcium + 11 jours d'alcalins et de magnésie + 15 jours de reminéralisation par les hypophosphites Churchill. Et à l'heure actuelle,

il ne persiste de tous ces accidents sanguins et urinaires, absolument rien, à part le résultat de la réaction de Wassermann (++)[2]. Son albuminurie est disparue, son urobilinurie de même, la perméabilité rénale au bleu et au salicylate, presque normale, en tant qu'apparition et durée, les expériences à la phloridzine et les épreuves alimentaires au sucre toutes concluantes pour la restitution *ad integrum* du foie. L'uricurie seule, semble avoir repris sa place de jadis, et trôner en maîtresse. Le malade ne saigne plus que quand il porte atteinte à son régime, à son hygiène et à son traitement en général. Nous observons à l'heure actuelle ceci : écart de régime : oxalurie et hémorragies proportionnelles à l'importance de l'écart. Avions-nous tout à fait tort de baptiser cette hémophilie d'oxalique? Je crois qu'en tant que clinicien, personne n'oserait nous en faire le moindre reproche. Quant à la diathèse oxalique elle-même, quel en a été le générateur primitif : l'hérédité, la syphilis ou autre chose de plus ou moins essentiel, si j'osais, je dirais l'uricurie? Nous nous prononcerons quand l'école française nous aura dévoilé ses secrets en cours!

Je crois savoir ou deviner que notre cher et vénéré maître, Teissier (de Lyon), est absorbé aussi par ce problème. C'est en grande partie de ce côté que nous attendons la lumière.

C) Enfin, le troisième cas est encore plus disparate et nous permet encore moins de formuler une idée précise. Sa parenté oxalique semble, à première vue, encore beaucoup plus fictive, mais c'est encore une fois à défaut d'autre titre que nous avons dû apposer l'étiquette de diathèse oxalique, sans oser avanturer un prénom! Cela ne peut pas être autre chose, donc c'est cela! Raisonnement brutal, mais au moins conforme aux apparences!

Notre malade, si intéressante et si obscure à la fois, est une jeune flamande de 30 ans. Aucune tare personnelle, aucune hérédité morbide, à part de vagues soupçons d'arthritisme ou d'uricémie; aucun passé pathologique; ni elle, ni ses parents, morts octogénaires, n'ont jamais connu la maladie, et encore, dit-elle « en ce moment, je ne me sens pas du tout malade. Seulement, je maigris d'un kilogramme par semaine. » De cette façon, elle a perdu maintenant 31 kilogrammes en sept ou huit mois. Or elle mange bien, digère bien; toutes les fonctions sont normales et irréprochables; à part peut-être une abondance et une fréquence plus grande de ses règles; elles durent six à sept jours, pas trop abondamment, et reviennent tous les vingt-six ou vingt-huit jours au lieu d'un mois comme avant, et trois ou quatre jours en durée. A part cela, et encore, dit-elle, à force de me dire malade, je finis par croire que c'est comme cela, et je me creuse

pour découvrir en moi la moindre anomalie. On me dit malade, mais je ne le suis pas. J'ai vu deux médecins auxquels mes patrons m'ont adressée : l'un m'a dit que mon estomac fonctionnait mal; l'autre m'a dit que j'étais trop nerveuse! Je n'ai rien compris ni à l'un ni à l'autre, et suis convaincue que, pas plus que moi, ils ne croyaient à leur dire.

Le premier m'a avoué qu'il n'y avait vu que du feu; le second m'a avancé le diagnostic d'hystérie, en me mettant en garde contre la pauvre fille qu'il accusait de se faire maigrir. Je l'adressai à un spécialiste de maladies nerveuses en qui j'ai une confiance illimitée, qui me dénia formellement l'hystérie. La question de se faire maigrir fut de même négativement élucidée avec le plus de certitude. Je revis ma brave fille, me mis à la tâche, un peu stimulé par l'agréable difficulté du diagnostic, et après un examen subjectif fait et refait, je fis appel au laboratoire pour me guider dans cet obscur dédale. L'analyse des urines, faite quatre ou cinq fois au point de vue du sucre et de l'albumine, semblait devoir donner peu de résultats. Je songeai à la phosphaturie, à l'uricurie, et vaguement, par routine, à l'oxalurie.

Le dernier syndrome seul fut décelé à un taux très élevé : 6 centigrammes par vingt-quatre heures deux ou trois jours après les règles. Remarquons en passant sa pauvreté extrême en uricurie. De là à découvrir l'oxalémie il n'y avait qu'un pas : quinze jours après, nous tentions un dosage dans le sang, et nous dévoilions une oxalémie de 6 pour 1000. Nous avions découvert quelque chose : une oxalurie et une oxalémie très notable. Mais à quoi cela allait-il nous aider dans notre diagnostic? Étions-nous autorisé à dire que ce cas était tout simplement une diathèse oxalique, et cela pouvait-il satisfaire le clinicien pour expliquer l'amaigrissement? Mystère! Mais il n'y avait que cela, et par exclusion, il me semble que notre thèse valait bien la thèse du contraire. Ce diagnostic, au fond, valait bien le fantôme estomac malade! et le contre-fantôme hystérie! Car, encore une fois, nous avions la ressource de tenter le remède du mal, à défaut d'autre ennemi à lasser.

Notre traitement de la diathèse oxalique fut institué avec une diététique des plus serrées, une thérapeutique des plus minutieuses : chlorure de calcium, alcalins, magnésie, phytine. Nous avons revu notre malade un mois plus tard; l'amaigrissement était arrêté; elle avait gagné environ 1 kilogramme; deux mois plus tard, 2 kilogrammes. L'oxalurie postmenstruelle (celle-ci est redevenue normale) donnait encore 5 centigrammes; l'oxalémie prémenstruelle, 2 pour 1000. Nous espérons que d'ici peu de mois tout aura disparu, et que

nous aurons le droit, en nous basant sur ce résultat, malgré les faibles données cliniques, de dire que nous avions à faire à la diathèse oxalique, remplacée peut-être par l'uricémie qui, dans la dernière analyse, s'était beaucoup relevée. Simple constatation.

Nous nous limitons à ces quelques cas; nous pourrions vous communiquer des centaines d'analyses d'urines où l'oxalurie est étonnamment élevée. Le nombre des oxalémies que nous avons pu recueillir sont rares, à cause de la difficulté surtout de technique qu'un laboratoire rudimentaire, comme celui d'un simple praticien isolé de province, ne peut avoir la prétention de vaincre souvent.

Nous sommes cependant très convaincu que le rôle à jouer par la diathèse oxalique est beaucoup plus important que nous ne l'avons cru jusqu'à ce jour.

Deuxième séance (lundi 14 octobre, soir).

Grand amphithéâtre de la Faculté.

Président : M. HENRIJEAN.

QUESTION A L'ORDRE DU JOUR

LES ÉTATS ANAPHYLACTIQUES EN CLINIQUE

Projection cinématographique d'une expérience d'anaphylaxie, par le professeur Ch. Richet et M. Bull, sous-directeur de l'Institut Marey.

DISCUSSION ET COMMUNICATIONS

A PROPOS DE LA DÉFINITION DE L'ANAPHYLAXIE EN CLINIQUE

Par M. **P. ARMAND-DELILLE** (Paris).

Appelé par l'ordre du jour à prendre la parole au commencement de cette séance consacrée « aux états anaphylactiques en clinique » je désirerais, sans avoir l'intention de faire une communication, proposer aux membres de ce Congrès de Médecins de Langue française, de définir ce qu'on doit, en clinique, désigner sous le nom d'anaphylaxie.

Depuis l'admirable découverte de Charles Richet, qui remonte déjà à 1902, mais surtout depuis ces toutes dernières années, on parle beaucoup d' « anaphylaxie » en médecine, on en parle peut-être même un peu trop ; aussi, pour éviter de voir donner à la signification du terme d'anaphylaxie une trop grande extension, sous peine d'en voir faire de fausses interprétations et de surcharger la littérature médicale, est-il absolument nécessaire d'établir, au moins sous bénéfice d'inventaire, une définition du mot « anaphylaxie » en clinique.

Nous ne possédons pas en effet, au lit du malade, le critérium expérimental qui permet de définir *l'état de vulnérabilité spéciale que peut acquérir l'organisme pour une deuxième inoculation de certaines substances organiques qui, lors d'une première absorption, sont pour lui indifférentes ou peu toxiques* ; ce critérium, c'est l'injection intraveineuse d'une dose minime ou excessivement minime qui provoque

la mort avec des accidents caractéristiques chez l'animal sensibilisé, alors qu'une forte dose reste sans effet chez l'animal neuf.

Le type de l'anaphylaxie, c'est celui qu'a donné Ch. Richet avec l'actino-congestine, c'est encore l'anaphylaxie sérique manifestée par le phénomène de Théobald Smith, bien étudié par Rosenau et Anderson; dans cette catégorie rentrent les faits de maladie du sérum chez l'homme, car on admet aujourd'hui que lorsqu'il y a des accidents sériques à la suite de la première injection, l'organisme humain était anaphylactisé par l'injection de viande de cheval; et, ce qui vient à l'appui de ce fait, c'est que les accidents anaphylactiques sont beaucoup plus rares chez les enfants, qui ont à peine ou pas consommé de cet aliment, que chez les adultes.

Mais doit-on admettre que l'hypersensibilité à la tuberculine est réellement un phénomène anaphylactique, alors que cette substance ne peut sensibiliser vis-à-vis d'elle-même et qu'il faut que l'organisme soit tuberculisé, que d'autre part l'injection intra-veineuse chez l'animal sensible ne provoque jamais les accidents immédiats qui caractérisent l'anaphylaxie vraie.

Il semble que les phénomènes anaphylactiques vrais ne puissent être provoqués que par des substances albuminoïdes; à plus forte raison, il ne semble pas qu'on soit en droit de parler d'anaphylaxie à des solutions salines ou à d'autres substances chimiques.

Par conséquent, pour éviter toute confusion, il serait nécessaire de chercher à établir une définition précise du domaine de l'anaphylaxie, afin de ne pas y faire rentrer certains phénomènes d'intolérance médicamenteuse qui appartiennent à un tout autre ordre de faits.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ÉTATS ANAPHYLACTIQUES EN CLINIQUE LES ACCIDENTS SÉROTHÉRAPIQUES CHEZ L'ADULTE

Par M. **Paul THAON** (Paris).

Les accidents sérothérapiques de l'adulte diffèrent de ceux qu'on observe chez l'enfant par leur plus grande fréquence, par leur gravité, par leur évolution, et par les variations de leur évolution et de leur aspect cliniques; aussi est-il difficile d'en tracer un tableau descriptif qui réponde à la majorité des cas. Il est non moins délicat de les assimiler purement et simplement au phénomène de l'anaphylaxie.

I

L'étude des troubles observés à la suite de l'injection dans l'orga-

nisme humain d'un sérum antitoxique d'origine animale a été faite surtout chez l'enfant et à propos de certaines infections et particulièrement à l'occasion de la diphtérie. Si nous prenons comme exemple l'ouvrage désormais classique de von Pirquet et B. Schick[1], nous voyons ces auteurs baser leur étude sur 25 cas personnels concernant des enfants dont l'âge moyen est de six ans environ.

Les symptômes de la « Serumkrankheit » varient selon que le sujet qui reçoit l'injection de sérum antitoxique a ou n'a pas reçu antérieurement (et au moins 12 jours avant) une ou plusieurs injections de sérum animal.

S'agit-il d'une première injection, le sérum est habituellement bien résorbé; à peine y a-t-il parfois quelques malaises le plus souvent légers. Les accidents proprement dits apparaissent seulement 8 à 12 jours après : placard érythémateux au point de la piqûre, urticaire, érythème marginé aberrant décrit par Marfan[2], arthralgies, myalgies, élévation thermique, gonflement ganglionnaire, parfois quelques œdèmes avec ou sans albuminurie, altération passagère de l'état général.... Nous ferons cependant remarquer qu'en France ces accidents sérothérapiques sont bien moins graves et moins fréquents, les sérums antitoxiques de l'Institut Pasteur étant soumis préalablement à un chauffage qui diminue leur nocivité.

S'agit-il au contraire d'un sujet qui subit une « réinjection » les accidents sont différents, plus fréquents[3] (H. Lemaire) et plus graves. Il se produit alors le plus souvent soit une urticaire plus ou moins généralisée, soit un œdème local « de réinjection » au niveau de la piqûre ainsi que des phénomènes généraux (agitation, fièvre, vomissements, défaillance du pouls...).

Von Pirquet et B. Schick distinguent d'une part une réaction immédiate locale (specifische œdem), et une réaction immédiate générale (fièvre, urticaire, symptômes généraux...); d'autre part les symptômes habituels de la maladie du sérum : pour ceux-ci l'incubation est raccourcie et au lieu de se produire du 8e au 10e jour ils apparaissent alors du 5e au 7e jour après l'injection (die beschleunigte reaktion).

Cette description est à vrai dire schématique, les modalités sont nombreuses ; mais l'évolution des accidents est caractéristique.

Le pronostic n'est jamais très grave, même dans les formes intenses. Toutefois il varie selon le mode d'introduction du sérum dans l'orga-

1. *Die Serumkrankheit*, Leipzig und Wien, 1905.
2. *Leçons sur la diphtérie*, Paris, 1906.
3. Ils se produisent dans 86 pour 100 des cas, selon H. Lemaire (*Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents sérotoxiques*, II, 8, 1907, chez Steinheil).

nisme. L'injection sous-cutanée, la plus habituelle, est la moins grave; les injections intra-veineuses employées parfois comme plus actives offrent un réel danger. L'injection intra-rachidienne, notamment au cas de « réinjection », expose à des accidents particulièrement graves (Hutinel[1], J.-A. Sicard[2] et Salin, Courtois-Suffit et Dubosc...).

II

Chez l'adulte les accidents de la sérothérapie augmentent de fréquence avec l'âge (Marfan et Apert)[3]. Ils sont plus variables encore dans leur allure et notablement plus graves. Nous en citerons quelques exemples et parmi ceux-ci deux observations personnelles. Nous n'envisagerons pas dans cette courte étude les accidents sérotoxiques par injection intra-rachidienne.

Nous envisagerons tout d'abord certains cas concernant des sujets qui avaient déjà reçu une ou plusieurs injections de sérum, antérieurement et à une époque assez éloignée pour que la sensibilisation anaphylactique ait eu le temps de se produire.

C'est ainsi qu'au XI^e Congrès de médecine à Paris en octobre 1910, nous avons exposé le cas d'un malade qui, à l'occasion d'une seule injection de 10 centigrammes de sérum antitétanique, quatre ans après une première injection analogue, présenta immédiatement après la piqûre quelques symptômes bénins (volumineux œdème pseudo-phlegmoneux au niveau de la piqûre) puis, neuf jours après, des accidents généraux (urticaire, syncope, défaillances cardiaques répétées, vomissements et diarrhée, anurie transitoire avec albuminurie...).

A la même session du Congrès, M. Maurice Perrin exposa l'histoire clinique d'un malade qui, à la suite de deux réinjections de sérum antitétanique, pratiquées à quelques jours d'intervalle, 19 mois après une première injection et qui ne provoquèrent immédiatement aucune réaction locale ni générale, présenta deux éruptions d'urticaire dont le début respectif se fit dans un même délai de 7 jours après l'une et l'autre réinjection.

L'année suivante MM. Cl. Vincent et Ch. Richet fils[4] rapprochèrent de notre première observation deux observations nouvelles ainsi qu'un fait observé par M. Chastenet de Géry; de plus ils reprirent à ce pro-

1. Hutinel, Sérothérapie et Anaphylaxie dans la méningite cérébro-spinale. In *Presse méd*, 1910, p. 497.

2. J.-A. Sicard, Méningite sérique après sérothérapie rachidienne. In *Presse médicale*, 26 nov. 1910. — *XI^e Congrès fr. de Méd.*, Paris, 1910, p. 315.

3. *Soc. de Pédiatrie*, 20 avril 1909.

4. *Société médicale des hôp. de Paris*, du 29 déc. 1911 : Forme atypique de la maladie du sérum. Accidents tardifs et graves.

pos l'étude d'une observation de MM. Vennat et Micheleau[1] sur laquelle nous reviendrons plus loin. Dans les trois premières observations il s'agit d'hommes de 30 ans environ ayant reçu 5, 7 et 10 ans auparavant une ou plusieurs injections de sérum antitoxique (antitétanique et antidiphtérique) puis une ou deux injections de sérum antitétanique qui provoquèrent l'apparition d'accidents locaux immédiats légers; mais 5 jours, 7 jours, et dans un cas 31 jours après cette réinjection éclatèrent des phénomènes *tardifs et graves* (comme dans notre première observation) caractérisés principalement par de la tachycardie, un prurit violent, de l'urticaire, de la gêne respiratoire, de la dysphagie avec trismus, des défaillances du pouls, des vomissements, des coliques avec quelques selles mélaniques, de l'albuminurie.... Ces accidents, comme dans notre cas, procédaient par accès successifs d'intensité décroissante.

Quelle est la *nature* de ces divers accidents? On les assimilerait volontiers au phénomène de l'anaphylaxie d'autant plus qu'il s'agissait dans tous ces cas de sujets hypersensibilisés par une première injection de sérum animal antérieurement reçue; d'autre part la gravité de ces accidents et l'allure symptomatique rappellent l'anaphylaxie expérimentale. A ce propos M. Netter[2] fit quelques remarques, celle-ci entre autres. « L'observation qui nous a été rapportée par M. Thaon est un exemple typique des accidents anaphylactiques dus au sérum. Nous y voyons ces accidents apparaître en deux actes : le premier suivant l'injection, apparition instantanée; l'autre quelques jours plus tard, apparition accélérée.... En général les accidents éclatant immédiatement après l'injection au moment du choc anaphylactique ont le maximum de gravité. C'est ainsi que les choses se passent chez les animaux; ainsi que je l'ai observé pour mon propre compte. A ce point de vue la malade de M. Thaon a présenté une anomalie : il a eu une réaction immédiate et une réaction accélérée et c'est la réaction accélérée qui a été la plus grave. Je me borne à relever cette particularité à laquelle je ne trouve pas d'explication ». Or dans les deux observations de MM. Cl. Vincent et Ch. Richet fils, et dans le cas de M. Chastenet de Géry nous relevons également cette même particularité : au lieu que les accidents précoces consécutifs à la réinjection soient plus graves que les accidents tardifs, ce sont ces derniers qui sont les plus graves et qui prennent la forme tragique du choc anaphylactique.

1. *Gazette des hôpitaux*, 1908.
2. *XI^e Congrès français de médecine*, Paris, 1910, t. II, p. 316.

III

En d'autres circonstances, des accidents sérothérapiques non moins graves se produisent chez l'adulte alors même qu'*il n'y a pas eu antérieurement d'injection de sérum* animal susceptible d'hypersensibiliser le sujet. Nous en avons récemment étudié un cas avec M. Th. Gasiglia.

Observation. — La malade, âgée de cinquante-huit ans, obèse, mais ayant toujours eu antérieurement une excellente santé, contracte la diphtérie au cours d'une petite épidémie « de maison » qui avait préalablement atteint plusieurs personnes de son entourage.

Le 17 janvier 1912, le voile du palais (surtout au niveau des piliers postérieurs) est recouvert d'un exsudat pseudo-membraneux caractéristique. Dysphagie. Engorgement ganglionnaire sous-maxillaire. Température axillaire 39°,4. État général assez satisfaisant. Pas d'albuminurie. On pratique une injection de 10 centimètres cubes de sérum anti-diphtérique dans le tissu cellulaire.

Le lendemain, même état; nouvelle injection de même quantité.

Le 19, légère rémission; température 38°,5; troisième injection de sérum. Le lendemain, amélioration notable; température 37°,4; disparition de l'exsudat pseudo-membraneux.

Le 21 janvier, l'état général s'est encore amélioré.

Le 24, la fièvre s'élève à nouveau; elle atteint 39°,9 rapidement. La malade est très agitée; arthralgies et myalgies généralisées. Engorgement ganglionnaire sous-maxillaire considérable. De même on constate une tuméfaction douloureuse des ganglions inguinaux.

Dans les régions où les piqûres de sérum avaient été faites il y a un empâtement douloureux avec rougeur des téguments et chaleur. La muqueuse du voile du palais, la luette, les amygdales sont rouge vif et œdémateuses.

Le 25 janvier, l'état est alarmant; tachycardie; pouls très faible avec quelques intermittences. Agitation extrême. Oligurie. La malade se plaint de souffrir dans les articulations de ses membres; au niveau des genoux, les téguments présentent un léger érythème. Engorgements ganglionnaires sous-maxillaires et inguinaux très marqués. Le cœur faiblit. Le pronostic paraît fatal.

Malgré cet ensemble clinique très inquiétant, deux jours après se produisait une régression et très rapidement l'état de la malade s'améliora. En 5 à 6 jours les accidents disparurent et la guérison complète se fit rapidement sans laisser de séquelles.

Remarques. — Au Congrès de Médecine de 1910, M. Marcel Labbé[1] apporta une observation comparable, par la gravité des symptômes, à celle que nous avions apportée à cette même séance, et que nous avons rappelée plus haut. La malade de M. Marcel Labbé n'avait jamais reçu d'injections de sérum. Il s'agit d'une jeune femme atteinte d'angine diphtérique et traitée par deux injections de sérum à deux jours d'intervalle; l'angine guérit, mais huit jours après éclatèrent des accidents graves : nausées, ténesme, rejet de glaires sanguinolentes, collapsus, refroidissement des extrémités, pouls rapide, incomptable, anurie, délire. La mort semblait fatale; au bout de quarante-huit heures la situation s'améliora, puis survinrent des arthropathies légères mais multiples.

Cependant dix jours après la guérison de cette première crise les accidents généraux et cutanés se reproduisirent dans le même ordre mais en décroissant d'intensité; la guérison se fit assez rapidement, cependant la malade est depuis lors sujette à des poussées d'urticaire, ce qu'elle n'avait jamais eu antérieurement.

MM. Pinatelle et Rivière[2] ont eu l'occasion d'examiner un cas d'intoxication par le sérum antitétanique chez un sujet de dix-sept ans qui n'avait jamais antérieurement reçu d'injection sérique : trois jours après la piqûre survint une éruption généralisée, puis plus tard de la fièvre, un malaise général, un pouls rapide, des arthralgies multiples et du trismus. La guérison fut néanmoins rapide et complète.

Les accidents de la sérothérapie préventive du tétanos ont été cette année-ci l'objet de plusieurs discussions à la Société de Chirurgie.

Nous laisserons de côté le cas rapporté par M. Riche[3] puisqu'il concernait une fillette de 8 ans. Mais M. Robineau[4] a analysé à la Société de chirurgie une observation du Dr Pierrard qui s'étant injecté 10 centimètres cubes de sérum vétérinaire antitétanique fut pris au bout de quelques heures de nausées, de tachycardie, de refroidissement des extrémités.... Pendant une semaine il fut en proie à un malaise général ; dans la suite survint une phlébite double. La nature des accidents est évidemment complexe dans ce dernier cas. Il en était de même dans une observation qu'analysa M. Reynier[5] mais qui n'en a pas moins d'intérêt au point de vue qui nous occupe : il s'agissait d'une femme de 30 ans qui, à la suite d'une injection de 5 centimètres cubes de sérum antitétanique fut prise dès le lendemain

1. *XIe Congrès français de médecine*, Paris, 1910, t. II, p. 319.
2. *Gazette des hôpitaux*, 5 mars 1904.
3. *Soc. de Chirurgie*, 26 mars 1912.
4. *Soc. de Chirurgie*, 24 avril 1912.
5. *Soc. de Chirurgie*, 3 avril 1912.

d'urticaire généralisée avec angine, myalgies et syncopes. Dans la suite évolua une péricardite qui dura fort longtemps. Enfin à une séance ultérieure, M. Delorme[1], rappelant certains dangers de la sérothérapie antitétanique préventive insista sur la production du trismus et de la raideur de la nuque qui peuvent donner le change avec le tétanos vrai.

Il en était ainsi notamment dans l'observation publiée par MM. Vennat et Micheleau et bien interprétée par MM. Cl. Vincent et Ch. Richet fils : il s'agissait d'un médecin qui 8 jours après une injection de sérum antitétanique fut pris d'urticaire, puis 5 jours plus tard de trismus, raideur de la nuque, dyspnée persistante, fièvre, cyanose des extrémités, tachycardie, agitation.... On fait une nouvelle injection de sérum : les contractures augmentent encore, la fièvre s'élève et le malade meurt après une série d'accès très douloureux.

Les accidents sérotoxiques sont particulièrement fréquents chez les *tuberculeux*, soit à l'occasion du traitement d'une maladie intercurrente telle que la diphtérie (Louis Martin[2], Salomon et Paris[3]), soit dans les traitements par la sérothérapie antituberculeuse. Guinard (de Bligny), F. Arloing et Dumarest, L. Rénon... les ont bien mis en évidence.

MM. Léon Bernard et J. Paraf[4] étudiant la méhode sérothérapique de Vallée ont, dans 4 cas chez des adultes, observé des accidents particulièrement intéressants. Il s'agissait, comme dans les derniers cas que nous venons de résumer, de sujets n'ayant *jamais reçu antérieurement de sérum animal*. Ce ne sont donc pas des accidents de réinjection et cependant par l'importance des accidents tardifs que ces malades présentèrent, ils peuvent être rapprochés de notre première observation ainsi que des cas de Cl. Vincent et Ch. Richet fils et de Chastenet de Géry.

A la suite de l'injection du sérum de Vallée apparurent les accidents locaux, immédiats, à forme de pseudo-phlegmon, parfois intense. Dix à douze jours après survinrent brusquement les accidents caractéristiques de la « maladie du sérum » : éruptions variées, souvent ortiées, arthralgies, adénopathies douloureuses, élévation thermique, vomissements, malaise général....

D'ailleurs, le tuberculeux présente une hypersensibilité très grande, non seulement spécifique, mais encore non spécifique (à toute une

1. *Soc. de Chirurgie*. 22 mai 1912.
2. *Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, 1910.
3. *XIe Congrès fr. de méd.*, Paris, 1910, t. II, p. 512.
4. Accidents de la sérothérapie antituberculeuse par le sérum de Vallée. *Bullet. de la Soc. d'études scientifiques sur la tub.*, avril 1911.

série d'agents thermogènes et même aux sérums normaux) (Paul Courmont[1]).

Par quel mécanisme pourrait-on expliquer la production de ces divers accidents? Il semble en effet que pour les cas où le sujet n'a pas reçu antérieurement et dans un délai suffisant l'inoculation d'un sérum animal faisant fonction de substance « préparante » l'anaphylaxie ne puisse être invoquée. On ne saurait incriminer l'antitoxine que contient le sérum injecté; ainsi que nous venons de le voir par ces quelques exemples, des sérums antitoxiques différents provoquent également des phénomènes toxiques; il semble cependant que le sérum antitétanique soit souvent moins bien toléré que les autres, mais ce n'est là qu'une hypothèse. Quoi qu'il en soit les sérums normaux provoquent des accidents analogues aux sérums antitoxiques. Ce n'est donc pas à l'antitoxine qu'il faut attribuer les troubles, c'est à l'introduction d'un sérum étranger. La toxicité d'une albumine animale d'une autre espèce est un fait expérimentalement bien établi. C'est ainsi que M. Roger[2] a signalé l'action hyperthermisante du sérum normal, et son élève Poix[3] a constaté que l'injection à des lapins du sérum normal et du sérum antidiphtérique provoquait une égale hyperthermie. « Dans certains cas, une première injection de sérum de cheval est parfaitement capable de déterminer des accidents, urticaire, arthalgies, état nauséeux, vomissements, œdème, prurit » (Ch. Richet, p. 76)[4].

Cependant la tendance actuelle est de voir dans tous les accidents sériques des faits d'anaphylaxie. « On peut se demander s'il s'agit alors d'anaphylaxie spontanée » (Ch. Richet). Pour expliquer cette anaphylaxie spontanée on a invoqué l'anaphylaxie alimentaire et notamment, selon Rist (cité par M. Richet, *Anaphylaxie*, p. 77) la sensibilisation par ingestion de viande crue de cheval, si fréquente chez les tuberculeux. Cette anaphylaxie alimentaire a été particulièrement étudiée par Ed. Lesné et L. Dreyfus; et par M. Hutinel pour le lait. Par des expériences sur le chien soumis à l'ingestion de crépitine, M. Ch. Richet vient d'en donner la preuve expérimentale formelle[5].

Pour expliquer l'anaphylaxie spontanée, dans les cas où le sujet n'a pas été anaphylactisé par une inoculation antérieure de sérum

1. *VII^e Congrès intern. contre la tuberc.* Rome, août 1912. *Revue de la tub.*, n^os 3 4, 1912, p. 352.
2. *Les maladies infectieuses*, p. 1381.
3. *Thèse de Paris*, juin 1896.
4. *L'anaphylaxie*, chez Alcan, 1911.
5. De la durée prolongée dans l'anaphylaxie alimentaire, p. 944. *Biol.*, 8 juin 1912.

animal, on a encore supposé que des albumines étrangères sont digérées au sein des tissus et y donnent naissance à des produits toxiques. D'autre part, dans les maladies infectieuses les albumines étrangères qui constituent la substance des bactéries entrent en contact avec l'organisme et pourraient développer l'anaphylaxie. C'est ainsi que MM. F. Bezançon et de Jong[1] ayant observé au cours d'une pleurotuberculose primitive qu'ils ont ponctionnée des accidents rhumatoïdes avec leucopénie, éosinophilie et albuminurie, ont comparé ces faits avec la « serumkrankheit » et, cherchant à préciser la nature de la substance toxique résorbée, provocatrice de ces accidents, ils se sont demandé s'il s'agissait « d'une substance protéique modifiée formée au niveau de l'exsudat et comparable à un sérum hétérogène » ou « d'une substance due au conflit du bacille de Koch et de l'organisme, d'une toxogénine ».

IV

En présence de toutes ces hypothèses dont le nombre est en raison inverse de celui de nos certitudes sur ce sujet, il ne nous semble pas qu'on soit autorisé au point de vue *pathogénique*, à assimiler purement et simplement tous les accidents sériques à l'anaphylaxie. L'anaphylaxie a des caractères bien déterminés. Voudrait-on les appliquer à tous les accidents sériques, on ne pourrait réaliser cette adaptation sans dénaturer les caractères même de l'anaphylaxie. Si certains accidents sériques correspondent d'une façon exacte et incontestable aux données fondamentales de l'anaphylaxie et la réalisent, il n'en est pas moins vrai que dans un grand nombre de cas on ne peut expliquer les accidents sérotoxiques par l'anaphylaxie sans dénaturer entièrement cette dernière ou sans avoir recours aux hypothèses les plus aléatoires.

Au point de vue des aspects cliniques, abstraction faite de la succession des faits, l'analogie entre les accidents sériques et l'anaphylaxie est le plus souvent remarquable : nous retrouvons en effet de part et d'autre les phénomènes principaux : dyspnée, angoisse, prurit, œdème pseudo-phlegmoneux, tachycardie et abaissement de la pression artérielle, diarrhée, selles sanglantes.... Mais au point de vue évolutif des différences irréductibles séparent souvent les deux ordres de phénomènes. C'est ainsi par exemple que la production immédiate des accidents aussitôt après l'injection déchaînante constitue un caractère fondamental de l'anaphylaxie. Or, nous voyons souvent les

1. *Soc. méd. des hôp.*, 29 oct. 1909.

accidents sériques dont l'aspect ressemble aux accidents de l'anaphlaxie se produire 10 à 12 jours seulement après l'injection seconde.

L'identification est donc, dans la majorité des cas, légitime au point de vue symptomatologique; elle est le plus souvent impossible au point de vue évolutif.

V

Les accidents de la sérothérapie chez l'adulte nous apparaissent au contraire tels qu'il est difficile d'en donner une description caractéristique.

Leurs principaux symptômes, considérés isolément, sont à peu près les même que ceux qui ont été étudiés à propos de la Serumkrankheit de l'enfant; mais leur groupement et l'évolution générale des accidents ne se prêtent pas à une distinction aussi nette que chez l'enfant, selon qu'il s'agit d'une première injection ou d'une réinjection. Il n'en est pas moins vrai que les accidents de réinjection présentent une gravité particulière.

Dans leur ensemble les accidents sérothérapiques de l'adulte sont plus graves que chez l'enfant. Aussi convient-il d'être d'autant plus circonspect dans l'emploi des sérums que le malade est plus avancé en âge. Il faudra tenir compte des injections antérieures que le sujet a pu subir : les délais les plus longs entre deux injections ne suffisent pas à mettre à l'abri du choc anaphylactique. Dans un cas récent de Lesné et Besset[1] le sujet qui mourut d'anaphylaxie avait reçu sa première injection 6 ans auparavant; dans l'observation de Chastenet de Géry, relatée plus tard, dix ans s'étaient écoulés entre l'injection préparante et l'injection déchaînante; on peut pratiquement considérer que la durée de l'anaphylaxie est illimitée.

ACCIDENTS SÉRIQUES IMMÉDIATS ET ANAPHYLAXIE. ROLE DU FOIE DANS LEUR PATHOGÉNIE

Par M. **LAFFORGUE** (Val-de-Grâce).

Permettez-moi d'apporter une modeste contribution à l'étude des accidents anaphylactiques en clinique, en relatant brièvement l'histoire d'un malade qui remet en question certains problèmes de pathogénie; ce ne sont ni les moins délicats, ni les moins controversés.

1. Méningite cérébro-spinale à méningocoques. Sérothérapie. Mort par anaphylaxie. *Soc. méd. des hôp.*, 26 juillet 1912, p. 250.

Il s'agit d'un malade entré dans mon service, atteint d'une diphtérie de moyenne gravité, pour laquelle je prescrivis l'injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. *Dix minutes* à peine après l'injection survinrent des accidents sériques graves : le sujet présenta des coliques violentes avec diarrhée et ténesme, une sensation très douloureuse de barre abdominale, de l'épigastralgie, des nausées, un vomissement bilieux, une angoisse respiratoire pénible avec tendance à la cyanose, de la céphalée. En même temps, le pouls battait 150, avec hypotension, sans élévation thermique. Symptômes un peu particuliers : la langue se tuméfiait légèrement, les lèvres étaient boursouflées, et le sujet accusait, autour de l'orifice buccal, une sensation prurigineuse spéciale, comparable à celle que l'on a décrite dans la crise nitritoïde. Puis, s'installa un état soporeux, avec sueurs abondantes, à la suite desquelles apparut une urticaire généralisée.

A ce tableau clinique, il est aisé de reconnaître une manifestation d'anaphylaxie.

Mais quelle était, dans ce cas, l'origine de l'état anaphylactique?

Une enquête rigoureuse m'a montré que le sujet n'avait reçu aucune injection de sérum thérapeutique antérieure. Ainsi, ce cas se range parmi les faits rares d'accidents sériques immédiatement consécutifs à une première injection de sérum.

Ce facteur d'anaphylaxie écarté, on ne peut non plus invoquer chez notre sujet ni l'asthme (si fréquent dans les faits de Gillette), ni la tuberculose.

Par contre, il paraît légitime d'incriminer les habitudes diététiques du malade. Celui-ci était un mangeur habituel de viande de cheval et ce n'est pas forcer les faits cliniques que d'attribuer à cette habitude alimentaire l'état anaphylactique latent révélé par une première injection sérique.

Je touche ici à une question aussi intéressante que litigieuse : celle de l'anaphylaxie alimentaire, et je me félicite que des orateurs plus qualifiés nous apportent sur ce sujet difficile des éclaircissements qui seront très appréciés. Je me borne à rappeler brièvement devant vous ce qui a trait à l'anaphylaxie par ingestion de viande de cheval :

1° Au point de vue expérimental, Rosenau et Anderson ont réalisé par ce moyen l'anaphylaxie alimentaire chez le cobaye et le Pr Richet a obtenu le même résultat chez le chien ; mais d'autres expérimentateurs ont complètement échoué.

2° Au point de vue clinique, certains auteurs estiment que l'ingestion habituelle de viande de cheval crée chez les sujets qui la pra-

tiquent une hypersensibilité vis-à-vis des injections de sérum thérapeutique.

Permettez-moi d'apporter, à ce point de vue, le résultat d'une statistique personnelle. Depuis l'incident que je vous rapportais plus haut, j'ai injecté de sérum une centaine de malades et toujours je me suis enquis de savoir s'ils étaient mangeurs habituels de viande de cheval. J'en ai rencontré six qui accusaient cette habitude et ils n'ont pas présenté plus d'accidents sériques que les autres sujets.

L'ingestion habituelle de viande de cheval ne suffit donc pas à créer un état anaphylactique, décelable par l'injection de sérum homologue. *Il y faut une cause adjuvante*; celle-ci doit varier suivant les sujets. Chez mon malade, il est légitime, je crois, d'incriminer l'*insuffisance hépatique*. Cet homme était en effet, un alcoolique à très gros foie, présentant les signes habituels de l'insuffisance hépatique : diminution du taux de l'urée, glycosurie alimentaire, glaucurie, urobilinurie, subictère, etc.

Ici encore, je touche à une question controversée : *dans quelle mesure l'intégrité du foie est-elle susceptible de prévenir l'éclosion des accidents anaphylactiques*? Certains auteurs soutiennent qu'en l'espèce le rôle préventif du foie est nul. Ils s'appuient sur ce que l'ingestion expérimentale de blanc d'œuf (Mlle Bouteil) ou d'actino-congestine (MM. Lesné et Dreyfus) *par la veine porte* d'un lapin n'empêche pas l'état anaphylactique de s'établir chez l'animal injecté. Par contre, les mêmes auteurs attribuent une grande importance, pour la prévention de l'anaphylaxie, à l'intégrité des fonctions digestives gastro-intestinales et à l'activité des sucs intestinaux?

Mais en l'espèce, le facteur intestinal doit-il être considéré comme exclusif du facteur hépatique?

Je laisse de côté l'actino-congestine pour ne m'occuper que des injections de blanc d'œuf pratiquées dans la veine porte. Autre chose, semble-t-il, est le travail anormal imposé au foie par une injection massive d'albumine injectée dans la veine porte, autre chose est le travail physiologique qui lui est quotidiennement assigné vis-à-vis des albuminoïdes déjà élaborées dans le tractus digestif et résorbées par la muqueuse intestinale. Dans le cas d'injections portales massives, un foie même doué de toute sa capacité fonctionnelle peut être inférieur à sa tâche; au contraire, dans les conditions normales de l'absorption intestinale, le foie n'agit, pour les fixer et les transformer, que sur de faibles quantités d'albumine qui lui arrivent de façon progressive, fragmentaire et qu'il peut transmuter à son aise. Pour me borner au cas concret de mon malade, voilà un alcoolique

dont les fonctions gastro-intestinales sont certainement altérées ; il en résulte que les albuminoïdes ne sont pas toutes intégralement transformées dans l'intestin grêle. Certaines hétéro-albumines vont être résorbées par la muqueuse intestinale : si elles rencontrent un foie doué de toute sa capacité fonctionnelle, elles vont être fixées et transformées à son niveau (expérience de Claude Bernard) ; si le foie est déficient, elles traversent la barrière hépatique, pour passer dans la circulation générale et deviendront capables de créer un état anaphylactique.

Donc, loin d'opposer l'insuffisance gastro-intestinale à l'insuffisance hépatique, je crois qu'il faut les gémeller pour comprendre certains faits, et celui que je vous apporte est du nombre.

J'ai essayé de déterminer, par des recherches cliniques et expérimentales, dans quelle mesure l'insuffisance hépatique favorisait l'éclosion des accidents sériques et anaphylactiques :

1° J'ai recherché si les accidents sériques étaient plus fréquents et plus graves chez les diphtériques de mon service, atteints à un degré quelconque d'insuffisance hépatique. L'exploration fonctionnelle du foie était pratiquée au moment de l'entrée et au huitième jour de la maladie, en partant de cette idée que la diphtérie est peut-être capable d'altérer pour son propre compte un foie jusque-là indemne. Je n'ai point observé de différences, au point de vue des accidents sériques, entre les rares sujets à foie déficient (3 sur 12) et les sujets à foie normal.

2° Au point de vue expérimental, je me suis efforcé de réaliser l'insuffisance hépatique chez des animaux de laboratoire, lapin et cobaye (je me suis adressé dans ce but aux injections sous-cutanées de chloroforme), et j'ai recherché ensuite si le phénomène d'Arthus chez le lapin et les phénomènes décrits par Otto chez le cobaye se produisent d'une façon plus rapide ou plus intense chez les animaux traités.

Je n'ai enregistré qu'un résultat encourageant : le phénomène d'Arthus (tuméfaction douloureuse et persistante du tissu cellulaire) s'est produit dès la troisième injection de sérum chez un lapin qui avait reçu au préalable quatre injections de chloroforme.

Au reste, permettez-moi de critiquer mes propres recherches : l'insuffisance hépatique pure est très difficile à réaliser par l'injection sous-cutanée de chloroforme et je compte m'adresser désormais à l'injection directe de substances caustiques dans les voies biliaires.

Abstraction faite des recherches en cours, le cas clinique m'a paru digne d'être rapporté. La filiation et le déterminisme des phéno-

mènes chez mon malade me semble la suivante : anaphylaxie par ingestion de viande de cheval, favorisée par une insuffisance mixte, gastro-intestinale et surtout hépatique. Les cas du même ordre ne sont vraisemblablement pas fréquents, mais on aurait tort, je crois, de faire totalement abstraction du foie et de ses altérations organiques ou fonctionnelles dans la genèse des accidents anaphylactiques.

COMMENT PRÉVENIR LES ACCIDENTS ANAPHYLACTIQUES APRÈS LES INJECTIONS DE SÉRUM ANTITUBERCULEUX

Par MM. **A. GAUSSEL** et **GUEIT** (Montpellier).

Nous avons, depuis un an, traité une quarantaine de tuberculeux pulmonaires par le sérum antituberculeux de Marmorek, donné en lavements ou en injections. Chez les malades qui ont reçu le sérum en lavements, à la dose de 5 à 10 centimètres cubes, nous n'avons observé aucun accident dû au traitement. Pour éviter les accidents anaphylactiques chez les tuberculeux à qui nous faisions des injections de sérum de Marmorek, nous avons employé les deux procédés suivants, conseillés par M. Besredka : tantôt l'injection à dose thérapeutique était précédée d'une injection (vaccinante en quelque sorte), de 10 gouttes de sérum, donnée quatre heures auparavant; tantôt l'injection thérapeutique était précédée d'un lavement donné six heures à l'avance, à la dose de 5 centimètres cubes.

La méthode des injections doubles, appliquée à seize malades qui ont reçu près de trois cents injections de 1 à 5 centimètres cubes, ne met pas à l'abri des accidents sériques tels que l'induration, l'empâtement, le prurit au point de l'injection, l'adénite des ganglions correspondants, l'urticaire, mais ces accidents ont été, chez nos malades, sans gravité, passagers et plus rares, semble-t-il, qu'en l'absence de toute précaution : nos malades n'ont jamais eu d'arthralgies[1].

Dans un seul cas, l'injection de sérum, malgré les précautions prises, a paru déterminer des accidents cardio-nerveux plus sérieux, mais non inquiétants.

Quand les malades réagissent localement aux premières injections,

1. A. Gaussel, Sérothérapie antituberculeuse par le sérum de Marmorek et vaccination antianaphylactique par la méthode de Besredka. *Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, séance du 13 juin 1912.

il n'y a pas lieu d'interrompre le traitement sérique, car, d'ordinaire, ces accidents ne se reproduisent pas, même plus tard, à la reprise d'une nouvelle série d'injections, après un certain temps d'interruption du traitement.

La méthode des lavements précédant de quelques heures l'injection thérapeutique a été appliquée, chez quatre malades qui recevaient ainsi 5 centimètres cubes de sérum par la voie rectale et, six heures après, 1 centimètre cube par la voie sous-cutanée. Nous n'avons observé aucun accident sérieux, pas même d'urticaire ou d'arthralgies, mais tous nos malades ont eu une réaction locale légère (induration et prurit) avec, le plus souvent, une adénite bénigne et de courte durée.

Enfin, sur quatre tuberculeux traités par les injections sans aucune précaution désanaphylactisante (double injection ou lavement), deux fois nous avons observé des arthralgies, des poussées d'urticaire, survenant une dizaine de jours après la première injection.

Les procédés recommandés par M. Besredka, sans mettre à l'abri des accidents d'anaphylaxie, paraissent les atténuer et les rendre plus rares : il ne nous est pas possible, en étudiant de près les observations de nos malades, d'établir quels sont ceux qui sont prédisposés aux accidents sériques ou anaphylactiques : la part qui revient à la forme clinique de la tuberculose, à la dose de sérum injectée, à la qualité de ce même sérum, ne peut être nettement définie.

SUR LE POISON DU CHOC ANAPHYLACTIQUE

Par MM. **Ch. ACHARD** et **Ch. FLANDIN** (Paris).

Dès la découverte de l'anaphylaxie, les phénomènes par lesquels se manifeste le choc ont imposé l'idée d'une action toxique. D'autre part, les différences remarquées entre les accidents du choc et les effets de la substance anaphylactogène ont fait admettre que le poison du choc ne saurait être identique à cette même substance, et qu'il devait consister en un corps nouveau.

Un grand pas fut fait dans la connaissance du mécanisme de l'anaphylaxie lorsque fut démontrée la possibilité d'une anaphylaxie passive, produite en empruntant au sérum d'un animal préparé la substance sensibilisante, de manière à former, par son union avec la substance anaphylactogène, soit *in vivo*, soit *in vitro*, le composé toxique qui déchaîne immédiatement le choc chez l'animal neuf.

Ces faits montraient le bien fondé de la théorie de M. Richet, d'après laquelle la substance anaphylactogène, introduite en injection préparante, suscite dans l'organisme la formation d'une substance sensibilisante, dite toxogénine, qui, par son union avec la nouvelle dose de substance anaphylactogène introduite en injection déchaînante, engendre le poison définitif, poison du choc, dit apotoxine.

Il restait, pour compléter la démonstration, à déceler la présence de ce poison dans l'organisme de l'animal en état de choc et à poursuivre l'étude de ses propriétés. C'est ce qui fait l'objet des recherches dont nous allons exposer le résumé[1].

Nous avons reproduit les accidents du choc chez l'animal neuf avec le poison définitif, puisé directement chez l'animal frappé du choc, et nous avons, de cette manière, réalisé un mode nouveau d'anaphylaxie passive.

Nos expériences ont essentiellement consisté à recueillir le système nerveux d'un animal en plein choc, pour en éprouver la toxicité chez l'animal neuf. Tout d'abord, nous avons utilisé l'extrait aqueux préparé avec l'encéphale broyé : le liquide surnageant, décanté, s'est montré capable de produire les accidents du choc lorsqu'on l'injectait soit dans le crâne, soit dans les veines de l'animal neuf. Au contraire, l'extrait préparé de même avec le cerveau d'un animal non sensibilisé, ou d'un animal simplement sensibilisé, mais non réinjecté de substance anaphylactogène, ou réinjecté soit avant, soit après les délais convenables et qui, pour ce motif, n'avait pas éprouvé de choc, voire même d'un animal qui, après avoir subi le choc, avait survécu, autrement dit tout extrait provenant d'un animal qui n'était pas en état de choc au moment où l'encéphale était recueilli, s'est montré tout à fait incapable de reproduire les accidents du choc chez l'animal neuf.

Ainsi se trouve établi le fait que le poison n'existe dans l'encéphale que si le choc s'est produit, et seulement pendant la durée de ce choc.

L'extrait aqueux du cerveau toxique perd, avec le temps, son activité : un extrait qui, aussitôt préparé, tuait le cobaye en vingt minutes, ne le tuait qu'en une heure après quatre heures de préparation : il ne déterminait plus qu'un choc atténué au bout de vingt-quatre heures, et demeurait tout à fait inactif au bout de deux jours.

Toutefois, nous avons pu réactiver les extraits atténués par vieillissement en leur ajoutant de la substance anaphylactogène. Ce fait

1. Les résultats de la plus grande partie de ces recherches ont été communiqués à la *Société de biologie*, dans les séances des 16 juillet 1910, 8 juillet 1911, 29 juin, 6 et 13 juillet 1912.

laisse à penser que, dans l'extrait aqueux, l'apotoxine se détruit plus facilement que la toxogénine restante en excès, et que celle-ci peut alors, *in vitro*, reformer avec la substance anaphylactogène ajoutée une nouvelle quantité d'apotoxine.

Le poison du choc résiste à la dessiccation : la matière cérébrale qui le renferme, desséchée dans le vide, réduite en poudre et conservée plusieurs mois, n'en garde pas moins ses qualités toxiques et peut servir à préparer des extraits actifs.

Le chauffage à 60 degrés pendant 55 minutes atténue la toxicité de l'extrait sans l'abolir entièrement. Mais le refroidissement à la glacière paraît sans effet.

Nous avons pu retirer le poison du cerveau à l'aide de l'alcool, de l'éther et du chloroforme. Le premier de ces liquides donne le moins bon rendement. Après évaporation, le résidu de ces extractions, repris par l'eau, se montre toxique à la manière de l'extrait aqueux de substance fraîche et déchaîne le choc chez l'animal neuf par injection dans le crâne ou dans les veines. Comme l'extrait aqueux, les extraits alcooliques, éthérés et chloroformiques de cerveau normal, essayés comme contrôle, ne provoquent aucun accident comparable aux phénomènes du choc.

Après épuisements successifs par l'alcool, l'éther et le chloroforme, le cerveau toxique est complètement dépouillé de son pouvoir nocif.

Ces faits permettent de penser que le poison du choc se trouve probablement uni aux lipoïdes de la substance nerveuse.

Les diverses parties de l'encéphale ne paraissent pas présenter de différences bien appréciables dans leur teneur en poison. Nous avons obtenu des résultats à peu près équivalents avec la substance grise, la substance blanche, le bulbe. La moelle aussi est toxique. Avec les nerfs optiques et les nerfs périphériques, nous avons encore provoqué des accidents de choc, mais un peu moins brutaux et quelque peu différents.

Par contre, avec le foie, le rein, le poumon, le cœur, la surrénale d'un animal mort en plein choc, nous n'avons pu réussir à provoquer des accidents de choc par l'injection d'extraits dans le crâne chez l'animal neuf.

Par conséquent, le poison du choc se localise ou du moins prédomine dans le système nerveux. On sait que la toxogénine se trouve aussi dans les centres nerveux, mais qu'elle se rencontre encore dans le sang de l'animal préparé.

C'est également dans le système nerveux que se fixe d'une manière élective, chez l'animal neuf, le poison retiré du cerveau toxique. Ainsi

le cerveau toxique d'un animal A, mort de choc, empoisonne un animal neuf B, dont le cerveau se montre encore toxique pour un second animal neuf C, tandis que le sang, le foie, le rein, le cœur, la surrénale de B sont inactifs pour C.

Cette production de chocs en série par le cerveau toxique donne à penser que peut-être l'extrait apporte avec lui, outre l'apotoxine toute faite, les éléments d'une formation nouvelle.

L'action toxique du poison du choc ne se manifeste pas avec une égale facilité lorsqu'on l'introduit chez l'animal neuf par diverses voies. C'est dans le crâne ou dans le sang qu'il convient d'injecter ce poison pour déchaîner le choc passif. La voie péritonéale et la voie sous-cutanée ne nous ont donné que des échecs.

Ce poison n'agit pas non plus de même sur toutes les espèces animales. D'une manière générale, le poison prélevé sur un animal est toxique pour les individus neufs de même espèce, mais il peut être complètement inactif pour d'autres espèces. Ainsi le cerveau toxique du cobaye est dépourvu d'effet sur le lapin et réciproquement. Par contre, si le cerveau toxique du cobaye et celui du lapin sont inactifs pour le chien, celui du chien agit manifestement sur le cobaye et légèrement sur le lapin. La spécificité zoologique n'est donc pas rigoureuse pour le poison du choc. On sait qu'elle ne l'est pas non plus pour la toxogénine, dans les expériences d'anaphylaxie passive, faites avec le sérum des animaux préparés. Au contraire, dans l'anaphylaxie active, l'antigène emprunté à une espèce animale possède généralement une spécificité zoologique : il ne prépare qu'à la réinjection de ce même antigène et ne déchaîne le choc que chez l'animal préparé par cet antigène. Aussi n'agit-il que chez des animaux d'une autre espèce que la sienne propre, au lieu que, dans l'anaphylaxie passive, soit avec la toxogénine, soit avec l'apotoxine, c'est chez la même espèce animale et chez quelques autres que l'effet se produit. En d'autres termes, l'anaphylaxie passive est surtout homogène, mais peut être encore hétérogène. Au contraire, l'anaphylaxie active n'est guère qu'hétérogène.

Le fait que le poison du choc, sans être zoologiquement spécifique, n'agit pourtant pas de même chez toutes les espèces étrangères est intéressant en ce qu'il permet de penser que le complexe résultant de l'union de ce poison avec les lipoïdes de la matière nerveuse n'a pas exactement la même constitution physico-chimique chez les diverses espèces. C'est une donnée qu'on peut rapprocher d'une série d'autres. Dans le règne végétal, divers corps organiques et pigments, d'après les recherches si suggestives de M. A. Gautier, ont une structure

physico-chimique différente selon le genre, l'espèce, la race même de la plante. Dans le règne animal, on connaît aussi quelques différences analogues suivant les espèces, pour l'hémoglobine, les graisses, certains protéiques et les antigènes dont ils sont les supports.

Quant au type symptomatique que présente le choc passivement produit chez l'animal neuf par l'apotoxine injectée, de même que pour le choc activement provoqué par l'injection déchaînante chez l'animal préparé, il diffère quelque peu suivant les espèces animales. Chaque espèce, en effet, semble réagir suivant un mode un peu particulier à l'anaphylaxie. Mais, pas plus dans l'anaphylaxie active que dans l'anaphylaxie passive, les manifestations du choc ne diffèrent chez la même espèce suivant les antigènes qui déterminent la formation de l'apotoxine. Que l'anaphylaxie ait été réalisée avec du sérum de cheval, du sérum d'homme, de l'ovalbumine de poule ou du lait de vache, toujours, dans nos expériences, le poison du choc a déterminé chez la même espèce animale le même genre de phénomènes.

Connaissant le moyen d'obtenir le poison du choc anaphylactique, nous nous sommes demandés s'il ne serait pas possible de conférer l'immunité à son égard.

Essayant d'accoutumer au poison des animaux préparés par une première injection d'antigène, nous leur avons injecté du cerveau toxique dans le péritoine, voie par laquelle sont évités, comme nous l'avons dit, les accidents de choc passif. Puis, après avoir répété ces injections de cerveau toxique, en variant les conditions expérimentales, nous avons déchaîné le choc par la réinjection d'antigène. Or, nous n'avons rien obtenu qui dénotât une immunisation.

En raison de l'affinité du poison pour les lipoïdes du système nerveux, nous nous sommes demandés s'il ne serait pas possible de le dériver sur d'autres lipoïdes injectés à l'animal qu'il s'agit de protéger contre le choc. Or, ni l'injection préalable d'huile, ni celle d'émulsion de cerveau n'ont exercé de protection. Mais la lécithine, dans certaines conditions, empêche le choc de se produire par la réinjection d'antigène chez l'animal préparé. Dans des expériences que nous ignorions, Banzhaff et Mlle Steinhardt avaient constaté que la lécithine injectée de 19 à 24 heures avant la réinjection déchaînante protégeait l'animal. De notre côté, dans nos expériences, nous avons vu qu'elle était efficace lorsqu'elle était injectée seulement 2 heures avant la réinjection.

De plus, nous avons constaté que cette protection ne s'exercait que contre l'antigène réinjecté dans le péritoine, mais non contre l'antigène réinjecté dans le crâne ou dans les vaisseaux.

Enfin, nous avons reconnu que l'antianaphylaxie lécithinique ne consiste pas dans la neutralisation du poison du choc. En effet, la lécithine ne protége pas l'animal neuf contre le poison retiré du cerveau d'un animal en plein choc. C'est en empêchant ce poison de se former qu'elle agit, car le cerveau d'un animal préparé, mais qui, grâce à la lécithine, a pu éviter le choc à la suite de l'injection déchaînante, n'est nullement toxique pour l'animal neuf et par conséquent est dépourvu de poison.

Ces recherches nous paraissent préciser le mécanisme du choc anaphylactique. Malgré leur caractère expérimental, elles ne seront peut-être pas dénuées d'intérêt pour les cliniciens.

ACCIDENTS ANAPHYLACTIQUES DANS L'AUTO-SÉROTHÉRAPIE ASCITIQUE

Par MM. **Ch. ACHARD** et **A. TOURAINE** (Paris).

La question de la spécificité zoologique est l'un des points les plus étudiés et les plus intéressants de l'anaphylaxie.

On sait que, dans l'anaphylaxie passive, cette spécificité n'existe pas d'une façon rigoureuse : le poison de l'anaphylaxie (apotoxine de Richet), qu'on isole des centres nerveux d'un animal en plein choc, n'est pas seulement toxique pour l'espèce dont il provient, mais aussi pour certaines autres[1]. De même, la substance qui prépare la formation de ce poison et sensibilise l'organisme (toxogénine de Richet) peut exercer son action sur plusieurs espèces animales.

Par contre, dans l'anaphylaxie active, la spécificité zoologique devient beaucoup plus stricte pour les substances qui jouent le rôle d'antigènes (substances anaphylactogènes), et l'on peut, avec une albumine empruntée à un animal d'une espèce donnée, en anaphylactiser d'autres à l'égard des seules albumines provenant de cette même espèce. Mais un animal ne peut être sensibilisé par ses propres albumines, ni même par celles de ses congénères de même espèce. L'anaphylaxie par les albumines animales n'existe donc qu'entre espèces différentes. En d'autres termes, on ne peut, avec ces substances, conférer qu'une anaphylaxie hétérogène et l'on ne connaît pas d'anaphylaxie isogène ou autogène.

Ainsi M. Ch. Richet[2], ayant essayé de préparer des chiens par une

1. Ch. Achard et Ch. Flandin, Influence de l'espèce animale sur les effets du poison de l'anaphylaxie. *C. R. de la Soc. de biologie*, 13 juillet 1912, t. LXXIII, p. 83.
2. Ch. Richet, *L'anaphylaxie*, 2e édit., Paris, 1912, p. 86.

première transfusion de sang d'un autre chien, puis ayant répété un mois plus tard cette même transfusion, n'a pu déterminer aucun accident de choc, alors même que la dose de sang réinjectée atteignait la proportion considérable de 5 à 9 pour 100 du poids du transfusé.

Peut-être trouvera-t-on quelque intérêt au fait suivant, car il offre ce paradoxe d'un sujet qui réagit par des accidents anaphylactiques à la réinjection de sa propre sérosité.

Observation. — Lou ... Fernand, âgé de 41 ans, entre le 28 mai 1911, à l'hôpital Necker, salle Vernois, lit n° 12, pour une volumineuse ascite.

Il exerçait la profession d'employé de bureau, jusqu'au début de l'année 1911. Il avoue quelques excès de vin beaucoup plus que d'alcool, et accuse depuis un peu plus d'un an, outre de légers troubles dyspeptiques, certains signes d'intoxication tels qu'insomnie, cauchemars, fourmillements et crampes dans les membres inférieurs, tremblement des doigts.

L'ascite n'est constatée, pour la première fois, qu'au début du mois de janvier 1912 et ne cesse d'augmenter malgré l'observation d'un régime alimentaire assez strict. Un œdème tendu et un peu douloureux apparaît, à la fin du mois de mars, sur tout le membre inférieur gauche. Une première paracentèse, dans les derniers jours du mois d'avril, recueille 9 litres d'un liquide citrin et provoque la diminution passagère de l'œdème de la jambe.

FEB 9 1914 LIBRARY

La reproduction de l'ascite, l'affaiblissement de l'état général conduisent le malade à entrer à l'hôpital.

A son entrée, il présente le tableau classique de la cirrhose atrophique. L'ascite peut être grossièrement évaluée à une quinzaine de litres; il est donc impossible de constater l'état du foie et de la rate. L'amaigrissement du sujet est assez marqué, son poids est de 70 kilogrammes, le pouls est un peu rapide, à 100 pulsations, la tension artérielle est de 13 centimètres au sphygmomanomètre de Potain. Les urines ne renferment ni sucre ni albumine, elles sont de 1 litre par jour.

La température oscille faiblement autour de la normale.

Le malade est soumis au régime déchloruré.

Cependant, son poids reste stationnaire à 70 kilogrammes. L'élimination urinaire est d'environ 1 litre par jour; la constipation et la dyspnée mécanique gênent le malade qui réclame une nouvelle ponction. Nous nous décidons alors à faire une tentative d'autosérothérapie intra-veineuse.

Le 4 juin, à 10 h. 1/4, nous pratiquons une paracentèse qui donne 4 l. 250 d'un liquide citrin, clair et transparent. Celui-ci est recueilli dans plusieurs ballons stérilisés.

Aussitôt après la fin de cette ponction, le contenu d'un de ces ballons, c'est-à-dire 510 centimètres cubes de liquide d'ascite, est injecté, sans aucune préparation telle que le chauffage à 55 degrés ou la centrifugation, dans une des veines superficielles du pli du coude droit. Cette injection se fait normalement, sans incident, mais avec une certaine lenteur, puisque, commencée à 10 h. 45, elle n'est terminée qu'à 11 h. 46.

Pendant tout ce temps, le malade n'accuse aucune sensation spéciale; le pouls reste bien frappé et la tension artérielle, qui était de 12 cent. 1/2 le matin même, est, à 11 h. 1/4, de 12 centimètres à l'appareil de Potain.

Cependant, une heure environ après la fin de l'injection, le malade ressent un grand frisson, avec sensation de froid, pendant à peu près une heure. C'est le seul incident que nous puissions signaler à la suite de l'injection.

Les jours suivants, il se produit une légère élévation de la température, qui atteint 38 degrés le soir de l'injection, 38°,5 les deux jours après et redescend lentement à la normale qu'elle retrouve le 13 juin.

Il se fait, le 5 juin, une légère crise urinaire, de 1750 grammes dans les 24 heures. Les jours suivants ce chiffre s'abaisse à 1250, et 1 litre. Les urines ne renferment pas d'albumine. La tension artérielle remonte dès le lendemain à 15 centimètres à l'appareil de Potain et s'y maintient par la suite. Le poids, qui était de 68 kilogrammes le 4 juin avant la ponction, s'élève à 69 kilogrammes le 6 juin, pour marquer 67 kilogrammes du 9 au 11 et remonter ensuite lentement et atteindre 68 kilogrammes le 15 juin, 69 kilogrammes le 19 et 71 kilogrammes le 25. Si la diminution immédiate du poids doit être rapportée à l'injection de liquide ascitique, l'influence de celle-ci n'a donc été que passagère.

L'épanchement ascitique lui-même n'a paru que peu modifié par ce premier essai; le volume de l'abdomen, l'œdème de la jambe gauche, les troubles fonctionnels mécaniques ne montrent qu'une sédation légère et peu durable.

Aussi le 24 juin pratiquons-nous un nouvel essai d'auto-sérothérapie.

Le liquide retiré le 4 juin avait été conservé aseptiquement et soumis à la tyndallisation : il avait conservé sa limpidité.

L'injection est commencée à 11 heures et nous nous proposions

d'envoyer environ 500 centimètres cubes dans une des veines du pli du coude gauche, lorsque à 11 h. 10, alors que environ 100 centimètres cubes de liquide ascitique s'étaient déjà écoulés, le malade est agité de frissons. Ceux-ci, d'abord légers et localisés au thorax, à la face et aux membres supérieurs, s'étendent, en deux minutes à peu près, à tout le corps. L'injection est aussitôt arrêtée, alors que 115 centimètres cubes ont pénétré dans la circulation. A ce moment, le malade se plaint d'une dyspnée intense avec sensation d'angoisse respiratoire et de constriction laryngée. Bientôt il suffoque, les frissons deviennent plus violents encore, et une cyanose extrême s'étend sur tout le corps, plus marquée cependant au tronc.

Le malade pousse de continuels gémissements et se plaint du froid. Le pouls est très rapide, vers 150 pulsations à la minute, petit et inégal. L'aspect reste ainsi alarmant pendant environ 10 minutes, de 11 h. 10 à 11 h. 20. Puis les pulsations redeviennent mieux frappées; trois ampoules de 10 gouttes de nitrite d'amyle sont données en inhalations et dès ce moment les symptômes s'atténuent progressivement, l'angoisse respiratoire disparaît presque entièrement vers 11 h. 1/2, enfin le calme revient complet à 11 h. 55 et peu après le malade s'assoupit. A aucun moment, il n'a accusé de douleur thoracique, n'a eu d'expectoration séreuse, mousseuse ni sanguinolente et l'examen des poumons est resté négatif. La tension artérielle, qui était de 12 cent. 1/2 à 10 heures, présentait encore le même chiffre à midi 10 et à 1 h. 1/2.

Dans la journée, le malade se plaint d'une certaine lassitude, qui disparaît le lendemain; il se fait une légère élévation thermique à 37°7 le soir même, à 37°9 le 25, mais la température reste normale à partir du 27 juin.

Les urines, examinées le jour même à une heure, et les jours suivants, n'ont pas présenté d'albumine ni de sucre.

L'influence de cette deuxième injection sur l'ascite a été aussi négative que la première. Le poids, qui était de 70 kilogrammes le matin de l'opération, était de 71 le surlendemain.

Aussi une nouvelle ponction de 7 litres est-elle pratiquée le 26 juin, en même temps qu'on administre 1 gr. 50 de théobromine.

Cependant, malgré que, comme la première fois, il se soit fait une légère crise polyurique (0 l. 700 à 1 litre les jours précédents, 1 l. 250 le 26, 1 l. 500 le 27, 2 litres le 29), la courbe des poids recommence sa lente ascension qui, de 64 kilogrammes après la ponction du 26 juin, l'amène à 67 kilogrammes le 7 juillet, à 69 le 15, à 70 le 18, à 72 le 21, etc.

Plusieurs ponctions ont, depuis, été nécessaires.

Le malade a pu quitter l'hôpital en août 1911 et reprendre pendant quelque temps son travail en continuant le régime sans sel. Puis il dut entrer à l'hôpital Lariboisière pour une pleurésie droite qui fut ponctionnée. Après une convalescence, il revint à Necker en avril 1912 avec une ascite cloisonnée, de l'œdème et du liquide dans la plèvre droite. Il se cachectisa et mourut le 5 juin.

A l'autopsie on trouva une cirrhose de Laënnec avec péri-hépatite et péritonite chronique adhésive cloisonnant la cavité péritonéale, une rate grosse (610 gr.), un épanchement de la plèvre droite sans lésions tuberculeuses appréciables.

*
* *

Cette observation nous a permis de faire un certain nombre de constatations intéressantes dans la série des examens de laboratoire.

Divers ensemencements du liquide ascitique, qui avait été l'origine des accidents, ont montré sa stérilité bactériologique. La tyndallisation avait été suffisante. On doit donc éliminer l'hypothèse de phénomènes infectieux, que du reste la nature des accidents ne permettait guère de supposer.

Ce malade ayant été l'objet de recherches spéciales antérieures, nous avons eu ainsi des éléments de comparaison avec les résultats postérieurs aux accidents.

Recherches hématologiques. — Elles ont porté sur l'albumine, la densité, la tension superficielle et la cryoscopie du sérum, sur les éléments figurés du sang.

Albumines du sérum. — Au moment de la *première injection*, les chiffres de l'albumine du sérum sanguin, obtenus par la réfractométrie, ont été les suivants au litre :

2 juin.	65 gr. 35
4 — (10 heures)	68 gr. 72
4 — (midi)	69 gr. 88
5 — (9 h. du matin)	54 gr. 65
6 —	59 gr. 76
7 —	57 gr. 79
8 —	57 gr. 90

Donc, pas de modification immédiate dans les premiers instants, baisse sensible et persistante les jours suivants.

Au moment de la *deuxième injection*, les chiffres d'albumine au litre ont été les suivants :

18 juin	70 gr. 75
22 —	70 gr. 40
24 — (midi 1/4)	65 gr. 23
26 —	68 gr. 14
30 —	67 gr. 79

Donc, baisse immédiate, en partie réparée après 2 jours.

Densité du sérum. — Au moment de la *première injection*, nous notons les chiffres suivants :

3 juin	1,0108
4 — (10 heures)	1,0141
4 — (midi)	1,0157
5 — (9 h. matin)	1,0084
6 —	1,0239
7 —	1,0232
8 —	1,0223

Donc, variations dans le même sens que les albumines.

Au moment de la *deuxième injection*, nous trouvons :

18 juin	1,0213
22 —	1,0234
24 — (midi 1/4)	1,0119
26 —	1,0250
30 —	1,0251

Les rapports de la densité et des albumines se maintiennent donc assez rigoureux.

Tension superficielle du sérum. — *Au moment de la première injection* :

3 juin	65 gr. 21
4 — (10 heures)	63 gr. 52
4 — (midi)	73 gr. 02
5 —	69 gr. 54
6 —	73 gr. 75
7 —	70 gr. 57
8 —	71 gr. 18

Au moment de la *deuxième injection* :

18 juin	72 gr. 63
22 —	73 gr. 52
24 — (midi 1/4)	67 gr. 02
26 —	73 gr. 59
30 —	74 gr. 22

En résumé, les variations se font dans le même sens que celles de l'albumine et de la densité, mais avec des écarts plus étendus et plus irréguliers.

Cryoscopie du sérum. — Elle n'a été recherchée en série qu'au moment de la *deuxième injection*. Elle a varié alors dans les limites suivantes :

18 juin	0°,54
22 —	0°,53
24 — (midi 1/4)	0°,47
26 —	0°,54
30 —	0°,52

Donc élévation assez considérable et immédiate du point cryoscopique, d'ailleurs passagère.

Éléments figurés. — Quelques numérations des éléments figurés du sang nous ont donné les chiffres suivants au moment de la première injection :

	4 juin (10 h. matin).	5 juin.	7 juin.	9 juin.
Hématies	5 850 000	5 250 000	5 240 000	5 120 000
Leucocytes	13 500	10 000	11 000	11 200
Taux d'hémoglob..	60 0/0	50 0/0		50 0/0

La deuxième injection n'a été l'occasion que des deux numérations suivantes :

	16 juin.	24 juin (12 h. 1/4).
Hématies	4 780 000	5 150 000
Leucocytes	9 000	18 400

En résumé, 24 heures après la première injection, baisse notable des éléments figurés; immédiatement après la deuxième, élévation assez notable des hématies et surtout des leucocytes.

Liquide ascitique. — Avant la première injection, le liquide ascitique recueilli le 4 juin, et qui servit aux deux injections ultérieures, donnait les différents chiffres suivants : (4 juin, 10 heures du matin).

Albumine au litre	20 gr.
Densité	1,0142
Tension superficielle	63 gr. 52

Le 7 juin, les chiffres sont devenus les suivants :

Albumine au litre	7 gr. 75
Densité	1,0086
Tension superficielle	72 gr. 87

Le 12 juin, ils sont revenus sensiblement aux chiffres initiaux (sauf pour la tension superficielle) :

Albumine au litre	15 gr. 87
Densité	1,0132
Tension superficielle	72 gr. 45

Au moment de la deuxième injection, les chiffres varient de la façon suivante (22 juin) :

Albumine au litre	17 gr. 96
Densité	1,0124
Tension superficielle	73 gr. 47
Point cryoscopique	0°,53

26 juin (deux jours après les accidents) :

Albumine au litre	19 gr. 54
Densité	1,0127
Tension superficielle	73 gr. 50
Point cryoscopique	0°,55

En résumé, la première injection eut une répercussion nette sur le liquide ascitique, la deuxième ne provoqua que des modifications légères, l'inverse par conséquent des variations subies par les éléments du sérum qui furent faiblement influencés par la première et fortement par la seconde.

Urines. — Quelques dosages ont été faits à propos de la deuxième injection :

	18 juin.	22 juin.	24 juin (après accidents)
	—	—	—
Densité	1,015	1,014	1,010
Tension superficielle.	56 gr. 85	70 gr. 04	65 gr. 19
Cryoscopie.	1°,04	0°,92	1°,22

la quantité des urines ayant varié dans les limites suivantes :

1er juin	1 lit. 20	5 juin	1 lit. 75
2 —	1 litre	6 —	1 lit. 25
3 —	0 lit. 75	7 —	1 litre.
4 —	1 litre	8 —	1 —
21 juin	0 lit. 75	25 juin	1 litre.
22 —	0 lit. 75	26 —	1 lit. 25
23 —	0 lit. 95	27 —	1 lit. 60
24 —	0 lit. 80	28 —	1 lit. 15

***

Ainsi, chez ce malade, le liquide d'ascite injecté dans les veines une première fois sans incident a produit, la seconde fois, des accidents véritables, peu graves il est vrai, mais néanmoins quelque peu alarmants et qui pouvaient devenir menaçants, si l'on n'avait pas arrêté l'opération. Après la première injection, le seul trouble apparent fut une élévation de température comme on en observe très fréquemment après les injections intra-veineuses de liquides quelconques. A la seconde injection les accidents ont été presque immédiats. Tandis que la première fois 500 centimètres cubes avaient été introduits sans que le malade eût manifesté aucun trouble, pendant cette seconde injection, alors que 115 centimètres cubes seulement avaient pénétré dans la veine, des frissons survinrent, ainsi qu'une dyspnée vive, avec angoisse respiratoire et constriction laryngée, suivis de cyanose. En même temps le pouls devint très fréquent, petit et inégal. Cet état de choc dura pendant une dizaine de minutes, puis, après l'inhalation de nitrite d'amyle, il disparut assez promptement.

A ces différences dans les suites des deux injections on peut ajouter celles que nous avons relevées dans l'état des humeurs.

La première injection n'avait pas produit de changement immédiat dans les albumines du sérum, mais avait été suivie de leur diminution les jours suivants, tandis que la seconde entraîna leur baisse immédiate, suivie de retour au taux primitif. Les mêmes modifications ont été constatées quant à la tension superficielle et la densité du sérum. L'examen des éléments figurés du sang a montré, lors de la première injection, une diminution qui s'explique par les effets de dilution produits par le volume de liquide introduit. Mais à la seconde injection, il y avait plutôt, une heure après, une concentration globulaire du sang et surtout une leucocytose.

Les symptômes observés, leur brusque apparition, leur courte durée, leur terminaison prompte, la leucocytose consécutive permettent de les rattacher à l'anaphylaxie, d'autant plus que la seconde injection avait été faite 21 jours exactement après la première, c'est-à-dire dans le délai qui paraît très favorable à l'anaphylaxie. On ne saurait, d'ailleurs, mettre en cause une altération toxique du liquide qu'on avait recueilli avec toutes les précautions d'asepsie et simplement tyndallisé sans aucune addition d'antiseptique, et dont la stérilité fut, de plus, vérifiée. On ne saurait pas davantage invoquer ici

l'action de la tuberculine qui se rencontre parfois dans quelques ascites cirrhotiques, l'autopsie ayant établi par la suite l'absence de toute lésion tuberculeuse.

Mais comment interpréter la genèse de cette anaphylaxie ? Admettre une exception à la règle de l'anaphylaxie hétérogène serait se contenter d un mot. Puisque, dans le liquide injecté, ce ne peut être la qualité inhérente à l'espèce qui a produit les accidents, ni même la qualité inhérente à l'individu, c'est ailleurs qu'il faut chercher. Or, on sait que la nature chimique des albumines intervient aussi par sa spécificité dans les phénomènes anaphylactiques. A côté de la spécificité d'origine, on a démontré l'existence d'une spécificité de nature des albumines anaphylactogènes. Ainsi, alors que les albumines du sérum et du lait d'une même espèce peuvent s'équivaloir pour déterminer l'anaphylaxie chez une autre espèce, l'albumine de cristallin anaphylactise contre elle-même quelle que soit l'espèce dont elle provienne.

Pour appliquer cette donnée à notre cas, deux hypothèses nous paraissent se présenter.

Ou bien il s'agit d'une substance élaborée dans le liquide ascitique et non diffusible, incapable d'être absorbée par le péritoine, et qui, lorsqu'on l'a mise en circulation dans le sang, a pu sensibiliser l'organisme comme une substance étrangère et le préparer aux accidents de réinjection de cette même substance, C'est ainsi que la substance anaphylactogène du kyste hydatique ne produit d'accident que lorsque, s'échappant de la poche qui est pour elle imperméable, elle vient à pénétrer dans le milieu intérieur. Toutefois cette hypothèse ne paraît pas très vraisemblable, le péritoine étant, même chez un cirrhotique, suffisamment perméable et fort différent, en tout cas, sous ce rapport, de la membrane hydatique [1].

Ou bien on peut se demander si la première injection de sérosité n'a pas produit dans l'organisme des modifications des albumines du sang ou la formation d'une substance plus ou moins toxique, anormale en tout cas, qui a pu se comporter comme un antigène et qui, formée de nouveau pendant la réinjection, a déchaîné le choc. Remarquons, en effet, que la première injection, quoique bien tolérée, a pourtant été suivie de frissons et de fièvre, indices d'une réaction,

1. On a produit aussi l'anaphylaxie avec des albumines propres au sujet, mais qui avaient subi des altérations hors du milieu intérieur et qui se comportaient alors comme des substances étrangères. Mais pour qu'une telle interprétation pût s'appliquer à notre cas, il faudrait supposer, ou bien que l'altération des albumines de l'ascite se fût produite dans le court intervalle de temps écoulé entre la récolte du liquide et la première injection ou bien que le péritoine fût demeuré imperméable à une albumine anormale formée dans la séreuse, hypothèses également peu vraisemblables.

toute différente sans doute des accidents de réinjection, mais qui n'en témoigne pas moins d'un trouble survenu dans l'équilibre normal. Ainsi le liquide ascitique n'aurait pas apporté l'antigène tout formé : cet antigène se serait formé seulement à la suite de l'introduction de ce liquide dans le sang. C'est, en somme, une interprétation analogue à celle qu'on a proposée pour expliquer l'anaphylaxie produite par des substances non colloïdes, telles que l'antipyrine, les iodures, l'iodoforme : on a supposé qu'il se formait secondairement des composés albumineux capables d'agir comme antigènes.

On ne peut guère actuellement que formuler des interprétations hypothétiques.

L'AUTO-ANAPHYLAXIE SÉRIQUE

Par MM. **F. WIDAL, P. ABRAMI** et **E. BRISSAUD** (Paris).

Au cours de recherches que nous poursuivons depuis plusieurs mois sur les propriétés acquises par les organismes à la suite de l'injection de leur propre sérum, nous avons constaté que cette injection, faite par la voie intra-veineuse, réalise chez l'homme une véritable anaphylaxie générale. Nous proposons de donner à ce phénomène le nom d'auto-anaphylaxie sérique.

Cette auto-anaphylaxie nécessite, pour se produire, la voie intra-veineuse ; jusqu'ici, l'injection sous-cutanée de leur propre sérum n'a été suivie, chez les sujets inoculés, d'aucune réaction anaphylactique, locale ou générale. Par contre, l'injection intra-veineuse permet de la réaliser avec une très grande fréquence : nous l'avons observée ainsi dans plus des deux tiers des cas.

Fait important et sur lequel nous aurons à revenir, la réaction anaphylactique se produit dès la première injection : il n'est pas nécessaire de pratiquer d'inoculation préparante. De même, le choc anaphylactique ainsi produit ne semble pas déterminer d'immunité : des injections successives peuvent le faire reparaître avec la même intensité.

Les doses du sérum injectées ont varié presque toujours, dans nos expériences, entre 20 et 60 centimètres cubes ; cependant, chez un de nos malades, une dose d'un centimètre cube, et chez un autre, une dose d'un demi-centimètre cube ont suffi à déchaîner les accidents.

Cette auto-anaphylaxie s'est montrée, dans nos expériences, d'autant plus fréquente, que le sang avait subi un certain séjour à

l'étuve à 37°, au cours de sa coagulation et de la rétraction du caillot. Ainsi, nous n'avons observé de choc anaphylactique que d'une façon exceptionnelle, lorsque le sérum était injecté sitôt après sa séparation, c'est-à-dire deux à trois heures environ après la prise de sang. Au contraire, en laissant séjourner le sang à 37°, pendant dix, quinze ou vingt-quatre heures, la réaction anaphylactique se produit avec une grande fréquence.

Dans tous les cas, la marche générale de cette auto-anaphylaxie et ses manifestations ont été identiques, à l'intensité près. Après une phase d'incubation, qui dure le plus souvent de 10 à 15 minutes, mais qui par exception, s'est réduite à quelques minutes ou s'est prolongée jusqu'à 45 minutes, la réaction débute par une sensation générale de refroidissement : quelques secondes plus tard des frissonnements apparaissent et bientôt éclate un *grand frisson*, qui se prolongera pendant toute la durée de la réaction, c'est-à-dire de 15 à 30 minutes environ. Peu après les sujets accusent une *céphalalgie* assez vive, et se plaignent de la *soif* ; la respiration est accélérée, *anxieuse* chez quelques-uns ; des nausées et des *vomissements* surviennent, en même temps qu'une *diarrhée* abondante. On note, parallèlement la série des symptômes cardio-vasculaires de l'anaphylaxie : le nez et les extrémités sont *algides* ; le *pouls* est accéléré, la *tension artérielle* abaissée, les *ongles et les lèvres* sont cyanosés. Cependant, les phénomènes psychiques sont absents ; les sujets conservent toutes leurs facultés. Au bout de quinze à trente minutes, les phénomènes précédents se calment ; le frisson s'appaise et les patients éprouvent seulement une sensation de courbature et de fatigue générale. A ce moment survient une poussée thermique de 1 à 3 degrés ; elle est éphémère et quelques heures plus tard, la température est revenue à la normale.

Nous avons recherché s'il était possible d'atténuer et même d'empêcher ce véritable choc auto-anaphylactique, par les mêmes procédés que ceux qui, entre les mains de M. Besredka, préviennent les accidents anaphylactiques étudiés jusqu'ici. En employant le procédé des injections préalables de sérum dilué, préconisé par cet auteur, nous avons pu, très facilement résoudre ce problème. Nous injectons ainsi tout d'abord, toujours par voie intra-veineuse, des quantités croissantes de sérum dilué à 1 pour 10 : d'abord 1 centimètre, puis au bout de 4 minutes, 2 centimètres, puis au bout de 2 minutes, 5 centimètres puis 10, 15 et 25 centimètres, espacés de 2 en 2 minutes. *Dix minutes après* la dernière injection de sérum dilué, nous pratiquons l'injection de sérum pur. Dans ces conditions, la réaction anaphylactique est beaucoup moins intense ; elle se caractérise toujours par le frisson,

avec cyanose des ongles et refroidissement du nez et des extrémités, mais la céphalée, les vomissements, la diarrhée, la tachycardie extrême, la dyspnée ne s'observent plus. En portant à *quinze minutes* la phase intercalaire qui sépare l'injection du sérum dilué de celle du sérum pur, la réaction anaphylactique est encore plus bénigne ; souvent même elle est complètement supprimée, après 30 minutes d'intervalle, la réaction ne s'observe plus.

Tels sont les faits que nous avons pu enregistrer, à la suite de l'injection intra-veineuse de sérum sanguin au porteur. La possibilité de les obtenir avec une dose très petite et parfois minime de sérum, leur soudaine apparition et leur disparition rapide, leurs caractères cliniques, leur atténuation et leur disparition sur l'influence des injections du sérum dilué préalables ne laissent aucun doute sur leur nature : il s'agit bien d'une auto-anaphylaxie sérique.

Ces faits, qui à notre connaissance, n'ont jamais été signalés encore, ne peuvent guère s'expliquer qu'en admettant la présence constante, dans la circulation, d'albumines hétérogènes qui jouent, à l'égard de l'organisme le rôle d'injection préparante.

M. Achard (Paris). — Les très intéressantes recherches de M. Widal offrent un intérêt encore plus grand lorsqu'on les rapproche du fait clinique que nous venons de rapporter avec M. Touraine. Il se pourrait que, dans les deux cas, le chauffage des albumines les ait modifiées d'une manière inconnue en leur donnant les propriétés de substances étrangères.

Enfin, ces recherches me paraissent fortifier l'impression que nous avait laissée cette tentative d'auto-sérothérapie, en démontrant que ces essais thérapeutiques ne sont pas toujours sans danger.

M. Chauffard (Paris). — Après avoir écouté avec grand intérêt plusieurs des communications qui viennent de nous être faites, je ne puis me défendre de penser que nous voici bien éloignés de ce que j'appellerai *la définition historique de l'anaphylaxie.*

Celle-ci a pour caractère principal à la fois la tolérance de l'organisme pour la dose toxique préparante, et son intolérance immédiate pour la dose déchaînante ; et cependant la première dose peut être très forte et la seconde infiniment faible.

Cette notion de *quantité*, et de *non proportionnalité* entre la dose déchaînante et ses effets, me paraît capitale.

Dès que l'on n'en tient plus compte, on est exposé à confondre des *actions toxiques directes* avec les phénomènes anaphylactiques, et, par

cela même, à étendre plus qu'il n'est légitime le domaine de l'anaphylaxie.

Nous ne pourrons mettre un peu d'ordre dans cet ensemble de faits devenu si complexe qu'au prix de ces distinctions et définitions nécessaires.

A cet égard, *sensibilisation* n'est peut-être pas synonyme d'anaphylaxie, et, comme exemple, je citerai le rhume des foins.

Voilà bien le type des maladies à sensibilisation élective, spécifique, et de durée presque indéfinie, Mais combien intervient ici la notion de dose! Que le sujet, sensibilisé depuis un plus ou moins grand nombre d'années, ne subisse qu'un instant l'imprégnation pollenique, sa réaction toxique sera nulle ou minime; qu'il y soit exposé, au contraire, pendant quelques heures, au cours d'un voyage en chemin de fer par exemple, et les réactions fluxionnaires, sécrétoires, nerveuses se déchaîneront dans toute leur intensité.

La quantité absorbée du poison spécifique intervient donc ici au plus haut point. Ce sont là des points de repère qu'il ne faut, je crois, jamais perdre de vue, se référant toujours au critérium expérimental tel qu'il a été institué par Charles Richet. C'est le seul moyen d'éviter toute confusion entre les réactions d'ordre anaphylactique et les actions toxiques directes.

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU ET ANAPHYLAXIE

Par M. **HERRY** (Liége).

L'importance que l'anaphylaxie a prise en clinique est éminemment grande. Cette séance du Congrès qui lui est uniquement consacrée en est une preuve nouvelle.

Comme l'écrivait, il y a un an, le Pr Richet, bien des pathogénies incertaines seront expliquées par l'anaphylaxie, et l'éminent professeur ajoutait encore qu'il fallait se garder de toute généralisation hâtive dans une question à l'étude, mais qu'il y avait lieu de rassembler les faits les plus isolés et les plus disparates en apparence.

C'est pourquoi j'ai voulu vous dire comment je comprends la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu, grâce à l'anaphylaxie. Cette communication n'est que le reflet des études que je poursuis sur le rhumatisme articulaire aigu, depuis plusieurs années.

Je crois bien, pour ma part, que le diplocoque isolé de nombreuses

fois dans le rhumatisme articulaire aigu est bien l'agent de cette affection.

On le retrouve avec une très grande fréquence dans le sang, le liquide péricardique, le liquide articulaire, dans les végétations valvulaires, dans le myocarde des malades atteints de rhumatisme. De plus, ainsi que je l'ai communiqué au Congrès de 1905, le sérum des rhumatisants aigus renferme une sensibilisatrice vis-à-vis du diplocoque.

Ces preuves pouvaient paraître insuffisantes, si on ne parvenait pas à reproduire expérimentalement les principales lésions du rhumatisme articulaire aigu. Les auteurs anglais Paine et Poynton, qui ont le plus contribué à l'élaboration de la théorie diplococcique du rhumatisme, ont bien reproduit certaines lésions par injections intraveineuses répétées de fortes doses d'émulsion microbienne. Mais si, par ce moyen, ils obtenaient dans un certain nombre de cas — dont ils ne déterminent pas la proportion — des résultats positifs, il leur arrivait dans certaines séries de ne pas obtenir de lésions.

J'ai répété ces expériences qui ne m'ont donné de résultat au point de vue arthrite, que dans une faible proportion.

C'est alors que j'ai entrepris l'étude de la toxine rhumatismale qui jusqu'à présent n'avait pas encore été étudiée. Pour ne pas entrer actuellement dans le détail des expériences, qu'il me suffise de vous dire que seule l'endotoxine obtenue par trituration des microbes est active, au moins dans l'état actuel de mes expériences. Alors qu'un lapin supporte l'injection de 30 centimètres cubes de culture en bouillon, 1 centimètre cube de toxine préparée par agitation de 2 milligrammes de poudre microbienne dans 1 centimètre cube de liquide physiologique stérile, centrifugé après 24 heures de contact, tue dans les délais de 3 à 5 jours habituellement, un lapin d'un kilogramme.

Si, alors, j'injecte à un lapin par voie intra-veineuse 1 centimètre cube d'émulsion microbienne et que 15 jours après j'injecte dans l'articulation du genou 1 à 2/20 de centimètre cube de toxine, il se produit une arthrite manifeste, régulièrement dès le 3e jour, arthrite qui présente tous les caractères de l'arthrite rhumatismale, avec gonflement, rougeur, chaleur, douleur et formation de l'exsudat intra-articulaire non purulent, absolument semblable à celui qu'on peut retirer par ponction d'une arthrite chez l'homme. Par un procédé analogue, mais en variant l'endroit de l'injection seconde, j'ai pu reproduire la pleurésie et la péricardite rhumatismales avec les caractères propres aux lésions que l'on retrouve chez l'homme.

Remarquez bien que pour reproduire la lésion, il faut absolument la réunion dans l'organisme du microbe et de la toxine. Car un animal

qui a reçu une première injection intra-veineuse de toxine et quinze jours après une injection de toxine dans l'articulation ne présente pas d'arthrite, tout au plus peut on constater histologiquement un peu d'œdème du tissu conjonctif aréolaire de la synoviale. Mais si, en même temps que l'injection intra-articulaire, on injecte dans la veine une émulsion microbienne, on peut également obtenir un résultat positif. C'est donc le diplocoque qui crée l'individualité propre de l'arthrite rhumatismale, mais par lui seul il ne pourrait rien, s'il ne mettait en liberté son endotoxine.

Et je crois bien que quand Poynton obtenait des résultats positifs, il s'était mis dans les conditions du phénomène anaphylactique sans le savoir, car en répétant les injections d'émulsion, il pouvait très bien avoir injecté à un moment donné de la toxine mise en liberté.

Dans les expériences que je vous rapporte, il s'agit bien d'anaphylaxie, puisque l'injection articulaire — injection déchaînante — agit à très faible dose et dans un certain délai après une injection préparante, tandis qu'une injection première dans l'articulation, même à haute dose, ne produit rien si ce n'est la mort de l'animal quand on dépasse la dose toxique.

Qu'il me soit permis d'ajouter deux mots, au point de vue d'un traitement sérothérapique possible du rhumatisme articulaire aigu, qui serait la conclusion pratique de cette étude sur l'anaphylaxie du rhumatisme.

J'ai pu préparer un sérum antitoxique qui, à la dose d'un demi-centimètre cube protège l'animal contre une dose quinze et vingt fois mortelle d'endotoxine.

J'ai eu l'occasion d'employer ce sérum dans 8 cas de rhumatisme articulaire franc, aigu ou subaigu avec des résultats très encourageants. Sans autre médication que l'injection de sérum, j'ai vu la fièvre tomber après 24 ou 48 heures. Le malade éprouve un sentiment de bien-être dans les heures qui suivent l'injection comme s'il n'était plus sous l'influence de l'infection et on voit le gonflement disparaître bien plus rapidement qu'avec les traitements médicamenteux.

Je crois qu'il y a là une voie à poursuivre qui pourrait être fertile en résultats.

LES ACCIDENTS SÉRIQUES OBSERVÉS A L'HOPITAL PASTEUR

Par MM. **Louis MARTIN** et **Henri DARRÉ** (Paris).

Depuis que le professeur Richet a introduit dans la science la notion si féconde de l'anaphylaxie, la pathogénie des accidents consécutifs à la réinjection d'un sérum hétérogène chez les individus antérieurement traités par ce même sérum s'est singulièrement éclaircie. Mais à partir de ce moment, hantés par les résultats expérimentaux obtenus chez certains animaux et notamment par Arthus chez le lapin et par Théobald Smith chez le cobaye, quelques médecins se sont mis à considérer comme extrêmement redoutables des accidents qui jusque-là avaient paru dénués de toute gravité dans l'immense majorité des cas. Quelle est leur importance en clinique? C'est en étudiant 1400 observations que nous voulons répondre. On a incriminé la toxicité des sérums thérapeutiques et l'anaphylaxie sérique pour expliquer les manifestions pathologiques les plus diverses, généralement sans apporter aucune preuve et souvent même contre toute vraisemblance. Il importe de réagir contre ces tendances fâcheuses qui sont de nature à nuire aux malades en restreignant ou en retardant l'emploi des diverses sérothérapies. Pour arriver à ce résultat, nous pensons que le mieux est d'apporter le résultat de nos observations personnelles.

*
* *

Nos observations concernent surtout la sérothérapie par la voie sous-cutanée chez l'homme, et la presque totalité de nos observations a trait à la sérothérapie antidiphtérique employée soit à titre curatif, soit à titre préventif chez les individus de tout âge, sains ou atteints des affections aiguës les plus diverses; un très petit nombre de faits se rapportent aux sérothérapies antitétanique, antistreptococcique ou antiméningococcique.

Pour ce travail nous avons colligé 1400 observations. 1327 malades recevaient du sérum pour la première fois; 186 ont présenté des accidents, soit environ 14 pour 100. Nous n'insisterons pas sur ces observations, les manifestations cliniques ayant été analogues à celles que l'on décrit classiquement (éruptions ortiées, ou polymorphes seules, et plus rarement éruptions avec arthralgies, fièvre intense, albumi-

nurie passagère); elles ont été presque toujours extrêmement bénignes, parfois pénibles, très rarement sévères, jamais graves[1].

Nous exposerons plus longuement les résultats que nous ont fournis les observations des 85 autres sujets, qui tous avaient déjà reçu une première injection de sérum plusieurs semaines, plusieurs mois ou plusieurs années avant le moment où nous avons pratiqué chez eux une nouvelle injection, et qui tous se trouvaient par conséquent dans les conditions où apparaissent les manifestations de l'anaphylaxie sérique.

Sur ces 85 sujets, 45 n'ont présenté aucun accident à la suite de la réinjection de sérum de cheval. 40 seulement ont eu des manifestations d'anaphylaxie sérique, soit 48 pour 100 environ.

Sur ces 43 malades, nous devons étudier séparément ceux qui ont présenté des accidents tardifs et ceux qui ont eu des accidents immédiats.

Presque toujours les accidents tardifs ont été identiques à ceux observés communément chez les sujets soumis à une première injection de sérum de cheval: généralement ils se sont bornés à une simple éruption urticarienne ou parfois morbilliforme; dans quelques cas, quelques arthralgies, un peu de fièvre, accompagnaient l'exanthème. Ces accidents n'étaient pas plus intenses que ceux qui surviennent après une première injection. Mais leur apparition était beaucoup plus précoce : presque toujours ils se sont montrés dans les quatre ou cinq premiers jours qui ont suivi l'injection sérique. La loi de la réaction accélérée, établie par von Pirquet, se vérifie pour toutes nos observations.

Dans quelques cas, nous avons observé les accidents précoces qui paraissent particuliers aux sujets sensibilisés par une première injection.

Huit fois, nous avons noté au niveau même de l'injection une réaction inflammatoire violente, caractérisée par une rougeur pseudo-phlegmoneuse, un œdème parfois considérable, une douleur très violente spontanée et surtout provoquée par la moindre pression. Dans la majorité des cas, ces accidents locaux s'accompagnaient d'une éruption, qui apparaissait une ou deux heures après l'injection d'abord localisée au voisinage de la région enflammée, puis se généralisait en

1. Les accidents sériques ne sont ni plus communs, ni plus graves chez les sujets atteints d'éruptions cutanées, en particulier d'érythèmes toxi-infectieux; le sérum n'aggrave nullement ces érythèmes, qui ne constituent donc pas une contre-indication à la sérothérapie. De même chez les femmes enceintes et chez les nouveau-nés, le sérum ne détermine aucun accident d'urticaire et son emploi ne peut être restreint du fait de ces deux états physiologiques.

quelques heures; parfois cependant l'inflammation locale existait seule.

Ces réactions inflammatoires ont généralement disparu très rapidement, en douze heures, en vingt-quatre heures, en quarante-huit heures au maximum. Deux fois cependant, la congestion a été très vive et a provoqué une exudation sanguine locale se traduisant par une tache ecchymotique qui n'a disparu que lentement.

Une seule fois, nous avons observé une réaction locale plus violente, rappelant un peu les accidents communément observés chez certains animaux, notamment chez le lapin. Chez un enfant de quatre ans, apparut immédiatement après la piqûre un œdème local considérable; dès le lendemain une plaque purpurique recouvrait la région œdématiée; le sphacèle semblait imminent, cependant il ne se produisit pas; la douleur et les phénomènes inflammatoires disparurent très vite; mais deux semaines après l'injection, on pouvait constater que le nodule infiltré qui avait persisté jusque-là en s'atténuant un peu commençait à se ramollir; un abcès se développait insidieusement sans douleur, absolument analogue à un abcès froid. La ponction ramena du pus aseptique, comme le prouvèrent l'examen direct et les ensemencements en milieux aérobies et anaérobies; le pus fut inoculé sous la peau d'un cobaye qui ne présenta aucune lésion locale et qui ne fut pas tuberculisé. D'ailleurs l'abcès disparut avec une extrême rapidité, dès qu'il eut été évacué par simple ponction. Ce fait, tout à fait exceptionnel chez l'homme, méritait d'être rapporté en détail. Mais il doit être expliqué. Un point important doit être mis en évidence; l'injection avait été poussée en partie dans le derme; il y avait eu intra-dermo-injection et il est vraisemblable que cette faute de technique a contribué à exagérer la réaction inflammatoire et a favorisé la formation du pus aseptique de cet abcès sérique.

Tel est le bilan de nos observations : nous voyons donc que chez les malades réinjectés, les accidents d'anaphylaxie sérique ont présenté plus de fréquence, mais sans avoir aucune réelle gravité.

Quant aux phénomènes généraux de l'anaphylaxie sérique qui ont été décrits par certains auteurs, nous ne les avons jamais observés. Depuis vingt ans que l'un de nous pratique la sérothérapie, sur plus de 5000 malades injectés, il n'a pu noter qu'une seule fois des accidents tout à fait analogues chez un jeune enfant de quinze mois, entré pour une diphtérie grave accompagnée d'une éruption de purpura et qui n'avait jamais reçu de sérum antérieurement. Pendant l'injection, qui était poussée très lentement, l'enfant fut pris d'une polypnée intense avec pâleur de la face, état lypothymique; l'injection

fut immédiatement interrompue, et en quelques instants, ces accidents, si graves en apparence, avaient complètement disparu.

***

Nous rappellerons que la très grande majorité de nos observations se rapportent à la sérothérapie antidiphtérique et par conséquent ont été recueillies principalement chez des enfants.

Les accidents sont plus communs et plus sérieux au cours de la sérothérapie antitétanique, si l'on s'en rapporte aux observations des chirurgiens, vraisemblablement parce qu'elles concernent surtout des adultes. Il ne faudrait pas croire cependant que le sérum soit responsable de tous les méfaits dont on l'a accusé en pareil cas : si l'on soumet les observations à une critique judicieuse, on voit qu'il en reste bien peu où l'action nocive du sérum puisse être réellement incriminée.

Il en est tout autrement au cours de la sérothérapie antituberculeuse. L'un de nous a insisté depuis longtemps déjà sur la fréquence et l'intensité des réactions sériques chez les tuberculeux et cette notion a été confirmée depuis par tous les auteurs. Encore les accidents réellement graves ne sont-ils pas très communs chez ces sujets.

Dans la pratique, on n'a guère à redouter les réinjections sériques, que lorsqu'on a recours aux injections intra-veineuses ou intra-rachidiennes. Rappelons que c'est seulement dans ces conditions qu'on peut déterminer chez les animaux le choc anaphylactique mortel, qui ne s'observe jamais à la suite des injections sous-cutanées. Il est certain que l'homme ne présente pas la susceptibilité des animaux d'expérience, car les accidents graves de la sérothérapie antiméningococcique sont rares. Personnellement nous les avons observés deux fois sur une vingtaine d'observations : dans un seul cas, la mort survint; il s'agissait d'une méningite cérébro-spinale prolongée qui s'était compliquée de méningite tuberculeuse. L'autre cas se rapporte à une jeune femme atteinte d'une méningite subaiguë à pseudo-méningocoques, dont l'histoire complète sera publiée ultérieurement. Chez cette femme, les accidents d'anaphylaxie sérique revêtaient une forme particulière qui mérite une mention : la malade avait parfaitement supporté de multiples injections de sérum pratiquées pendant trois semaines, lorsqu'à la suite d'une nouvelle injection, qui n'était séparée de la précédente que par un intervalle de deux jours, apparurent immédiatement après l'injection des signes de compression encéphalique (coma, rétrécissement pupillaire, respiration lente et

stertoreuse) si menaçants, que la mort paraissait imminente; une ponction lombaire, pratiquée aussitôt, donna issue à un liquide extrêmement hypertendu et fit disparaître en quelques instants les accidents menaçants consécutifs à l'injection sérique; 50 centimètres cubes de sérum avaient été inoculés après avoir recueilli une égale quantité de liquide: aucune faute de technique ne pouvait être incriminée; d'ailleurs la ponction lombaire pratiquée pour parer aux accidents, permit de recueillir en quelques instants 50 centimètres cubes d'un liquide faiblement teinté en jaune; il était évident que le sérum avait provoqué un afflux immédiat de liquide céphalo-rachidien chez cette malade sensibilisée par des injections antérieures. Ces accidents se reproduisirent encore deux fois lors des injections pratiquées un jour et trois jours plus tard; dans ces deux cas, la ponction lombaire permit encore de faire disparaître presque instantanément tous les symptômes alarmants causés par l'injection de sérum. La malade succomba bientôt à son infection et l'autopsie montra qu'aucune disposition anatomique ne pouvait être invoquée pour expliquer ces accidents. Ils nous paraissent constituer une forme exceptionnelle, mais intéressante, de l'anaphylaxie sérique.

S'il importe de ne pas exagérer la fréquence et la gravité des accidents sériques, il convient de chercher dans l'état actuel de la science comment on peut les prévenir.

Les accidents qui éclatent à la suite d'une première injection de sérum ne sont pas évitables; mais ils sont généralement peu importants. Il est très rare d'observer des accidents immédiats (infiltration locale, urticaire, accidents généraux), sauf peut-être chez les tuberculeux : ces accidents, surtout les accidents généraux seront d'autant moins marqués que l'injection aura été poussée plus lentement; c'est une règle de pratique fort importante sur laquelle nous ne craindrons pas d'insister à plusieurs reprises. Quant aux accidents tardifs qui s'observent dans 14 pour 100 des cas environ, ils n'ont jamais de gravité; il faut se contenter de leur opposer une thérapeutique symptomatique: car aucune des méthodes proposées pour en atténuer l'intensité et en diminuer la fréquence n'a encore fait ses preuves.

Ces considérations se rapportent uniquement aux injections sous-cutanées; à notre avis, on ne devrait jamais pratiquer une injection intra-veineuse ou intra-rachidienne de sérum, sans avoir au préalable tâté la susceptibilé du sujet en injectant une demi-heure auparavant du sérum sous la peau: on pourrait ainsi en prenant les précautions que nous indiquerons tout à l'heure, éviter les inconvénients ou les dangers que peuvent présenter, très exceptionnellement d'ailleurs, une

première injection de sérum dans les veines ou dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne chez des sujets qui ont une véritable idiosyncrasie vis-à-vis du sérum de cheval.

Beaucoup plus importantes sont les précautions à prendre chez les malades qui ont déjà reçu une première injection sérique quinze jours au moins avant la nouvelle injection. C'est presque exclusivement dans ces conditions qu'on observe des accidents sériques de quelque importance.

Envisageons d'abord la pratique des injections sous-cutanées. Comme nous l'avons vu, bien souvent, aucun accident ne se produira. On n'aura guère à les redouter qu'une fois sur deux (48 pour 100 des cas dans nos observations). Presque toujours il s'agira d'accidents légers, absolument comparables aux accidents sériques vulgaires, mais seulement apparaissant d'une façon plus précoce; il n'y a pas lieu d'insister plus longuement sur ces phénomènes, qui n'ont aucune importance, et contre lesquels nous sommes d'ailleurs absolument désarmés.

Les seuls accidents qui doivent retenir notre attention sont les accidents immédiats, qui peuvent être locaux ou généraux.

Les accidents locaux ne sont pas très communs puisque, d'après nos observations, sur 100 sujets soumis à une réinjection de sérum, 10 seulement présentent des manifestations inflammatoires locales plus ou moins violentes; généralement ils disparaissent vite et n'ont qu'exceptionnellement une réelle importance, sans présenter toutefois aucune gravité. A peine 1 fois sur 100, ils mériteront le nom de complication, sauf chez les tuberculeux qui présentent à cet égard une susceptibilité toute particulière. Est-il possible d'éviter ces accidents? D'après des faits expérimentaux récents, il serait possible, en employant la méthode de Besredka, d'empêcher la production du phénomène d'Arthus chez le lapin. Nous devons dire que, chez l'homme, cette méthode n'a donné aucun résultat probant au point de vue des réactions inflammatoires locales, et nous ne connaissons rien qui permette de les prévenir. Tout au plus peut-on modérer leur intensité en appliquant immédiatement après l'injection de grands pansements humides et chauds sur la région inoculée. D'ailleurs ces accidents, ne présentant aucune gravité, ne sauraient restreindre l'emploi de la sérothérapie dans tous les cas où elle est nettement indiquée.

Restent les accidents généraux immédiats, qui seuls ont une réelle importance, parce qu'ils peuvent, dans des conditions d'ailleurs exceptionnelles, se terminer par la mort. Ils sont très rares chez

l'homme. Encore se terminent-ils favorablement dans l'immense majorité des cas. C'est dire combien s'observent rarement les cas mortels d'anaphylaxie sérique chez l'homme lorsqu'on a recours aux injections sous-cutanées. Néanmoins, si rares soient-ils, il importe de chercher à prévenir ces accidents.

Certains auteurs ont préconisé l'emploi des injections intra-rectales de sérum, en se fondant sur les expériences de Besredka. Le lavement de sérum mettrait les malades à l'abri des accidents auxquels les exposent les injections sous-cutanées pour certains auteurs. D'autres auteurs admettent que le lavement de sérum détermine des modifications dans les conditions de l'anaphylaxie : il n'empêche pas les accidents locaux, le phénomène d'Arthus, mais il met à l'abri des symptômes généraux anaphylactiques. Nous n'avons pas une expérience personnelle suffisante pour trancher cette question assez diversement résolue, comme on le voit par les différents auteurs. Si l'emploi prophylactique des lavements de sérum peut être utilisé dans la pratique de la sérothérapie antituberculeuse, il est absolument inapplicable dans les sérothérapies antidiphtérique, antitétanique ou antiméningococcique. Comme l'ont montré Léon Bernard, Debré et Porak, le passage du sérum à travers le rectum est possible, quoique peut-être inconstant, ces auteurs n'ayant pu le déceler que chez 17 sujets sur les 55 qu'ils qu'ils ont étudiés; mais surtout ce passage est tardif, se produisant seulement de la 12e à la 24e heure qui suit le lavement. Or en cas de diphtérie, de tétanos, de méningite cérébro-spinale, la sérothérapie est une thérapeutique d'urgence qui ne souffre aucun retard : une journée suffit pour changer la situation dans bien des cas, et le médecin n'a pas le droit, pour éviter des accidents problématiques, de laisser sans soins, ne fût-ce que pendant vingt-quatre heures, un malade exposé aux dangers d'une infection grave qu'il a diagnostiquée. Car tous les auteurs sont unanimes à n'accorder à une injection intra-rectale de sérum qu'une valeur thérapeutique insuffisante, le plus souvent même insignifiante, pour ne pas dire nulle, même en cas de diphtérie, à plus forte raison en cas de tétanos et surtout de méningite cérébro-spinale. Nous proscrivons donc formellement dans ces cas cette méthode, dont l'efficacité ne nous paraît pas d'ailleurs établie d'une façon indiscutable.

Voici, à notre avis, la meilleure conduite à tenir pour parer, autant que possible, aux accidents généraux de l'anaphylaxie, tout en répondant aux exigences de la thérapeutique.

S'agit-il de pratiquer une nouvelle injection sous-cutanée chez un sujet que l'on supppose en état d'anaphylaxie, il convient de tâter, en

quelque sorte, sa susceptibilité au sérum, en injectant sous la peau, dans le tissu cellulaire lâche des flancs, une quantité minime de sérum, 5 centimètres cubes au maximum, cette injection étant poussée avec une extrême lenteur. Nous insistons sur la lenteur avec laquelle on doit procéder à l'injection en pareil cas, et nous conseillons d'employer cinq minutes pour injecter 5 centimètres cubes de liquide. Cette notion est d'une importance capitale aussi bien pour l'anaphylaxie humaine que pour l'anaphylaxie animale. Car on sait que chez les animaux sensibilisés vis-à-vis du sérum, il suffit, pour éviter les accidents du choc anaphylactique, ou, du moins, pour les rendre inoffensifs, de pousser lentement l'injection déchaînante. Étant donné que les accidents généraux de l'anaphylaxie sérique s'observent presque exclusivement chez les grands enfants et chez les adultes, il est toujours possible, dans la pratique, de procéder à l'injection comme nous venons de l'indiquer. On peut ainsi surveiller le sujet, et s'il vient à présenter quelque symptôme inquiétant, s'il y a de la polypnée, des nausées, de l'angoisse, s'il pâlit, s'il présente un état lypothymique, si le pouls devient petit et rapide, on peut immédiatetement interrompre l'injection n'ayant encore introduit sous la peau qu'une quantité de sérum insuffisante pour amener des accidents réellement sérieux. Le malade a-t-il bien toléré cette injection d'épreuve, on peut sans crainte procéder un quart d'heure ou une demi-heure plus tard à l'injection thérapeutique, inoculer 20, 40 centitimètres cubes de sérum, et même davantage si cela est nécessaire. Mais, dans ce cas encore, on devra, par surcroît de prudence, procéder avec une extrême lenteur, la durée totale de l'injection ne devant pas être inférieure à dix minutes; si, par exception, un des symptômes précédemment indiqués se montrait pendant cette seconde injection, on devrait immédiatement l'interrompre et tenter une heure plus tard un nouvel et dernier essai. Le procédé extrêmement simple, que nous recommandons, est en même temps le plus conforme aux traditions de la clinique; car il permet, dans chaque cas, de déterminer la susceptibilité du sujet en se basant avant tout sur les manifestations réactionnelles qu'il présente.

Si l'on croit devoir pratiquer une injection intra-veineuse chez un sujet qui peut avoir été sensibilisé par une injection antérieure, il faut encore agir avec plus de prudence. Nous pensons qu'en pareil cas, il est nécessaire de faire d'abord une injection sous-cutanée de 5 centimètres cubes de sérum, en suivant les précautions que nous avons indiquées plus haut. Si le malade n'a présenté aucun phénomène réactionnel, on est autorisé à essayer l'injection intra-veineuse

une demi-heure plus tard. Le sérum préalablement filtré sera placé dans un appareil comparable à ceux qui servent aux injections intra-veineuses de 606. Le liquide ne devra s'écouler qu'avec une extrême lenteur, surtout pendant les dernières minutes. Une injection intra-veineuse de 60 à 80 centimètres cubes de liquide ne doit pas demander moins de quinze à vingt minutes.

C'est surtout en cas de méningite cérébro-spinale que les accidents anaphylactiques sont particulièrement redoutables; c'est exclusivement dans ces cas que nous les avons vus se terminer par la mort. On ne saurait donc s'entourer de trop de précautions. Voici la méthode que nous avons employée chez un de nos malades, sur les conseils de M. Besredka : on prépare une solution à 10 pour 100 de sérum de cheval dans de l'eau physiologique à 9 pour 100°; cette solution filtrée est introduite dans un appareil à injection intra-veineuse; on injecte d'abord dans la veine du pli du coude 1 centimètre cube de cette solution, soit 1/10 de centimètre cube de ce sérum, puis, au bout de deux à trois minutes, 10 centimètres cubes de la dilution, soit 1 centimètre cube de sérum; puis au bout de trois à quatre minutes, 50 centimètres cubes de cette solution, soit 5 centimètres cubes de sérum : bien entendu ces diverses injections se font successivement sans retirer l'aiguille de la veine, en interrompant seulement l'écoulement du liquide; vingt minutes plus tard, on pousse l'injection intra-rachidienne de sérum. Cette méthode nous paraît très rationnelle, et nous n'hésiterons pas à l'appliquer de nouveau, le cas échéant. Nous ne pouvons que la signaler, car nous n'en avons pas une expérience suffisante pour avoir le droit de la préconiser, ne l'ayant employée qu'une seule fois[1].

1. Toutes ces considérations prophylactiques s'appliquent également aux malades présentant des accidents sériques, lorsqu'il est nécessaire de pratiquer une nouvelle injection de sérum, comme le cas se présente si souvent soit au cours d'une diphtérie grave avec syndrome cardio-gastrique ou paralysie généralisée, soit au cours d'un tétanos à évolution subaiguë, soit au cours d'une méningite cérébro-spinale prolongée. Dans ces cas la présence des accidents sériques ne constitue pas une contre-indication à l'emploi immédiat d'une nouvelle injection de sérum, si celle-ci paraît nécessaire. La nouvelle injection n'aggrave pas les accidents sériques préexistants; et les phénomènes locaux ou généraux qu'elle peut déterminer ne sont ni plus fréquents, ni plus graves que ceux observés chez les malades réinjectés alors qu'ils ne présentent aucun accident sérique.

RAPPORTS ENTRE LES ACCIDENTS SÉRO-ANAPHYLACTIQUES ET LA FORME DE LA TUBERCULOSE

(FIBRO-TUBERCULOSE, RHUMATISME TUBERCULEUX)

Par M. **Paul COURMONT** (Lyon).

Dans la sérothérapie antituberculeuse on peut observer les trois sortes d'accidents anaphylactiques : 1° graves immédiats; 2° locaux plus ou moins précoces; 3° locaux et généraux tardifs.

Les accidents immédiats *graves*, parfois mortels, sorte de shock anaphylactique subit (Dumarest, F. Arloing, Guinard, Rénon) nous ne les avons jamais observés.

Nous constatons très souvent au contraire chez nos phtisiques, les *petits accidents locaux* (œdème, érythème plus ou moins douloureux, au point de la dernière piqûre ou des précédentes), accompagnés ou non d'un peu de fièvre et d'éruptions en général assez discrètes. Ces accidents sont plus ou moins précoces (cinquième au huitième jour après la première piqûre) et répondent à ce que von Pirquet appelle les *réactions accélérées*.

Quant aux *accidents sériques généraux tardifs*, classiques, survenant vers le douzième jour, constitués par des phénomènes cutanés (éruptions), articulaires (pseudo-rhumatisme), et généraux (fièvre, courbature, etc.), nous ne les avons rencontrés que dans trois cas d'allure clinique tout à fait semblable et dont l'étude présente quelque intérêt pour la pathogénie des accidents sériques chez les tuberculeux.

Il s'agit de trois malades adultes, observés antérieurement par nous pendant de longues années et présentant tous les trois : *tuberculose très ancienne* d'un sommet, *guérie*, n'ayant laissé qu'une induration fibreuse, *rhumatisme chronique* des extrémités d'origine tuberculeuse; *pouvoir agglutinant très élevé* du sérum.

Ces trois malades ont été injectés en même temps, dans les mêmes conditions, avec des injections de 5 centimètres cubes de sérum antituberculeux de Marmoreck, et les accidents intenses dus au traitement ont été absolument semblables.

Voici ces observations résumées :

OBSERVATION I. — Gott.... (Charles), 50 ans. Ethylisme. *Psoriasis* depuis 12 ans. *Rhumatisme polyarticulaire tuberculeux* chronique, à poussées subaiguës, ayant débuté il y a 8 ans; d'abord fongueux, se trans-

formant graduellement en rhumatisme noueux. *Induration du sommet droit. Séro-agglutination tuberculeuse forte* (1 pour 15).

En septembre 1910, traitement par le sérum de Marmoreck : accidents sériques locaux, cutanés, articulaires et généraux.

Traitement sérique. — Injection rectale le 28 septembre; injections sous-cutanées les 30 septembre (flanc D.), 3 octobre (flanc G.), 5 octobre (flanc D.); injection rectale le 7 octobre.

Accidents. — Le lendemain de la 3e injection sous-cutanée, érythème et œdème local (flanc D.) de la grandeur de la main. Après la 4e injection, érythème local intense, rouge violacé, douloureux, s'étendant jusqu'aux bourses, avec œdème.

Le 10 octobre, 3 jours après la 5e injection sous-cutanée, éruption érythémateuse de maculo-papules polycycliques, siégeant aux mollets, aux genoux et à la face d'extension des coudes. En même temps, les plaques de psoriasis (confluentes au cuir chevelu, disséminées sur la poitrine), deviennent très prurigineuses et couleur lie de vin sur la poitrine, rouge vif dans les cheveux. Le malade se plaint de ses articulations (mains, pieds, genoux), sans qu'on puisse constater de gonflement objectif. Fièvre du 8 au 13; lassitude et amaigrissement. Pas d'albumine.

Le 17, l'érythème a disparu, mais les plaques de psoriasis sont toujours plus rouges que précédemment. Articulations des doigts tuméfiées.

Le 25, grosse amélioration; mais faiblesse, hypothermie (36°,5 depuis 6 jours); se plaint toujours de ses articulations. Plaques de psoriasis toujours lie de vie. Persistance sur les jambes de petites macules rouges irrégulières.

Dans la suite, retour à l'état normal, avec, peut-être, un peu d'amélioration des troubles articulaires.

Observation II. — Bar.... (Pierre), 41 ans. Éthylisme. *Rhumatisme poly-articulaire tuberculeux*, d'abord aigu, puis chronique avec poussées subaiguës, de 1907 à 1910; d'abord fongueux, transformé progressivement en rhumatisme noueux des extrémités. Tuberculides cutanées passagères. Petit lupus du nez. *Induration du sommet gauche*, constatée dès 1907, au début du rhumatisme. *Séro-agglutination tuberculeuse forte* (1 pour 20).

En septembre 1910, traitement par le sérum de Marmoreck : accidents sériques très intenses, locaux, articulaires, cutanés, généraux; perte de poids de 3 kilogrammes en 15 jours.

Amélioration consécutive légère des phénomènes articulaires.

Traitement sérique. — Injection rectale le 28 septembre; injections sous-cutanées les 30 septembre (flanc D.), 3 octobre (flanc G.), 5 octobre (flanc D.); injection rectale le 8 octobre.

Accidents sériques. — Le 6 octobre, après la 3e injection sous-cutanée, frissons, érythème et œdème au flanc droit au point de l'injection.

Dans la nuit du 9 au 10, frissons, céphalée, fièvre 38°, éruption rubéoliforme, non douloureuse ni prurigineuse; sensation de tension pénible dans les masses musculaires et surtout dans les articulations des membres inférieurs. *Hydarthrose* très douloureuse des deux genoux,

avec grosse distension des culs-de-sac, élévation de la rotule, choc rotulien (surtout au genou gauche). Rien aux pieds ni aux articulations du membre supérieur, sauf un léger gonflement douloureux du poignet droit. Pas de modification du lupus du nez.

Le 14 octobre, la céphalée, l'érythème et les phénomènes articulaires persistent; légère amélioration des douleurs par le pyramidon. Frissons fréquents; courbature douloureuse des membres et des reins; fièvre 39° le soir. On donne : antipyrine 2 grammes par jour.

Le 17 octobre, disparition de l'éruption, de la fièvre, et diminution des phénomènes généraux et des hydarthroses.

Le 21 octobre, disparition de tous les incidents, mais douleurs thoraciques.

Dans la suite, le malade accuse une petite amélioration des phénomènes articulaires antérieurs. En somme : *accidents sériques extraordinairement intenses, locaux et généraux, à prédominance articulaire*, avec grosses hydarthroses pendant 10 jours.

Observation III. — Dan.... (Sophie), 38 ans. *Rhumatisme chronique déformant tuberculeux*, ayant débuté dans le jeune âge par des poussées aiguës; déformations et luxations des articulations des doigts, des mains, des poignets; douleurs et craquements de l'épaule gauche. *Induration du sommet droit* constatée depuis 15 ans. *Séro-agglutination forte* (1 pour 20) depuis 12 ans.

En septembre 1910, traitement par le sérum de Marmoreck : *accidents sériques intenses*, locaux, cutanés, articulaires, généraux. Amélioration consécutive légère des troubles articulaires.

Traitement sérique. — Injection rectale le 28 septembre; injections sous-cutanées les 30 septembre (flanc D.), 3 octobre (flanc G.), 5 octobre (flanc D.), et rectale le 7 octobre.

Accidents. — Le 6 octobre, après la 3e injection sous-cutanée, frissons, céphalée, courbature, fièvre, 39° le soir; induration des ganglions de l'aîne droite sans lymphangite. En même temps, douleurs et tuméfactions de toutes les articulations atteintes (main, coude, épaule); faiblesse, alitement, diarrhée, inappétence, sueurs. Il n'y a pas eu de réaction locale au point de la piqûre du flanc gauche.

Le 8 octobre, éruption maculo-papuleuse, rouge, peu prurigineuse, des deux membres inférieurs, depuis les doigts de pied jusqu'aux fesses. Rien aux membres supérieurs, ni à la figure. Douleurs intercostales.

L'éruption pâlit le 17, puis disparaît; le gonflement articulaire douloureux persiste jusqu'à cette date. L'articulation métacarpo-phalangienne de l'index droit a été gonflée et douloureuse au point que la malade a cru avoir un abcès; le dos de la main droite spécialement a été gonflé et violacé : il est à noter que ces réactions très vives ont été sur des points de pigmentation de la peau due à d'anciennes séances de radiothérapie.

Le 18 octobre, survint brusquement un gonflement des articulations tarso-métatarsiennes.

Le 21 octobre, l'éruption a à peu près disparu; l'état général est meilleur; l'appétit est revenu, mais la malade a perdu 3 kilogrammes

depuis le 28 septembre. Tout gonflement articulaire dû au traitement a disparu; les articulations des mains sont même devenues plus souples et moins douloureuses.

TABLEAU DES INJECTIONS ET ACCIDENTS SÉRIQUES.

DATES.	OBSERVATIONS.		
	I. M. Gott....	II. M. Bar....	III. Mlle Dan....
28 septembre.	*Injection rectale.*	*Injection rectale.*	*Injection rectale.*
30 —	*Injection flanc D.*	*Injection flanc* D.	*Injection flanc D.*
3 octobre. .	— *flanc G.*	— *flanc G.*	— *flanc G.*
5 — . .	— *flanc D.*	— *flanc D.*	— *flanc D.*
6 — . .	Erythème et œdème *locaux.*	Frisson. Erythème et œdème local, flanc droit (3 jours de durée).	Frisson, courbature, 39°; tuméfaction des ganglions inguinaux dr.; mais pas d'autres phénomènes locaux; rien à gauche. Gonflement et douleurs articulaires.
7 — . .	*Injection flanc G.*		
8 — . .	Erythème local du flanc g. jusqu'aux bourses; œdème, douleur.	*Injection rectale.*	*Injection rectale.* Eruption maculo-papuleuse des membres inférieurs.
10 — . .	Eruption érythémateuse généralisée, rougeur vive des plaques de psoriasis. Pas d'albumine. Fièvre. Gonflement et douleurs articulaires.	Erythème rubéoliforme 38°; gonflement et douleurs articulaires; hydarthrose des genoux qui dura 10 jours.	Douleurs intercostales; lassitude, anorexie.
17 — .	Disparition de l'érythème. Persistance du gonflement articulaire et de la rougeur du psoriasis.	Disparition de l'érythème et de la fièvre. Diminution des hydarthroses.	Eruption pâlie. Apyrexie. Peut se lever. Perte de poids de 3 kg.
21 — . .	Même état.... Disparition de la fièvre.	Disparition des hydarthroses; perte de poids de 3 kg.	
25 — . .	Amélioration définitive; apyrexie; faiblesse générale.	Guérison des accidents sériques.	Amélioration des anciens troubles articulaires des mains.

En résumé, dans ces trois cas : cinq injections de sérum de Marmoreck, une première rectale, les autres sous-cutanées; *accidents locaux* peu intenses, précoces, accélérés (au sixième jour de l'injection rectale et quatrième jour de l'injection sous-cutanée chez l'un; au huitième jour de l'injection rectale et sixième jour de l'injection sous-cutanée chez les deux autres); enfin *accidents tardifs*, (dixième jour),

d'une intensité peu commune, généraux et locaux, cutanés, et allant jusqu'à l'hydarthrose.

Réflexions. — 1° *Question de la voie rectale.* — Nous avons observé avec la plupart des auteurs que les injections rectales de sérum antituberculeux ne donnent pas d'accidents; peut-être aussi sont-elles moins actives.

Mais on a pensé pouvoir prévenir les accidents sériques des injections sous-cutanées, en faisant auparavant une injection rectale; pratiquée 48 heures avant la première injection cutanée, elle n'a eu aucun effet prophylactique.

2° *Réactions articulaires dans le rhumatisme chronique.* — Nous avions traité nos malades par le sérum dans l'espoir d'améliorer leur rhumatisme chronique. Nous avons été frappé de l'intensité des accidents articulaires dus au sérum : véritable *pseudo-rhumatisme* avec hydarthroses très douloureuses soit des grosses articulations, peu atteintes par le rhumatisme, soit des petites articulations des mains antérieurement très atteintes.

Au point de vue thérapeutique, cette poussée rhumatismale aiguë à été suivie d'une détente, puis d'une amélioration légère, et pendant quelques temps les malades ont trouvé que leurs articulations étaient plus souples et moins douloureuses qu'avant le traitement.

Quant à la pathogénie de ces trois cas identiques de pseudo-rhumatisme aigu d'origine sérique, elle peut être discutée. On peut penser qu'il s'agit simplement des accidents sériques articulaires ordinaires, spécialement localisés et aggravés par l'existence de lésions rhumatismales chroniques antérieures, lesquelles constituaient un simple point d'appel, un lieu de moindre résistance. On peut soutenir aussi qu'il s'agit d'une véritable réaction spécifique des articulations sous l'influence du sérum antituberculeux; le conflit entre les éléments cellulaires malades et les éléments antagonistes du sérum serait spécialement intense et surtout à réactions objectives dans les articulations malades.

Un de nos sujets présentait du psoriasis chronique, discret sur le tronc, confluent au cuir chevelu : les plaques sont devenues d'un rouge vineux intense au moment des accidents sériques et cette congestion locale a persisté après la guérison de ces accidents. Cette réaction localisée est susceptible des mêmes interprétations : réaction congestive banale, localisée sur les points de la peau déjà congestionnés; ou bien réaction spécifique, si l'on admet l'origine tuberculeuse du psoriasis.

3° *Pathogénie générale de ces accidents. Rapports entre leur intensité*

et l'état de la tuberculose. — Nous avons été très frappé de la coïncidence de nos trois observations où une véritable *maladie sérique* a évolué chez trois malades atteints des mêmes formes de bacillose fibreuse.

Nous n'avons jamais eu d'accidents de cette sorte, aussi intenses, chez nos phtisiques, chez nos tuberculeux pulmonaires en évolution; il nous a semblé même que la tolérance apparente au sérum antituberculeux était souvent inverse de la gravité évolutive des lésions pulmonaires. Chez la plupart de nos malades tout s'est borné à des accidents sériques locaux ou à de petites éruptions, incidents ennuyeux et parfois pénibles pour le malade, mais ne nous ayant jamais contraint d'arrêter le traitement à la cinquième injection comme dans nos trois cas de rhumatisme chronique avec induration fibreuse du sommet.

Dans un seul autre cas nous avons vu des accidents d'une intensité anormale : plaques rouges, érysipélateuses très étendues très douloureuses, survenues dès la quatrième injection sous-cutanée, répétées à chacune des autres piqûres, et accompagnées de malaises sérieux et d'un peu de fièvre. Il s'agissait précisément d'une jeune malade présentant de l'induration d'un sommet et de la rétraction hémi-thoracique avec douleurs intercostales, à la suite d'une pleurésie ancienne très bien guérie.

Il semble donc, que les accidents sériques puissent être spécialement intenses chez les malades cliniquement guéris d'une tuberculose discrète d'un sommet (induration fibreuse) et atteints de ces lésions chroniques articulaires à évolution terminale fibreuse qu'on doit appeler rhumatisme chronique tuberculeux de Poncet.

Pourquoi ces malades font-ils des réactions aussi intenses? Deux hypothèses peuvent encore ici être invoquées.

On peut penser que les accidents sérothérapiques sont dus uniquement à la substance anaphylactisante du sérum se comportant comme sérum de cheval normal; dans ce cas il s'agirait de la prédisposition banale des tuberculeux aux phénomènes vaso-dilatateurs en général (action des iodures par exemple), à la fièvre et aux phénomènes d'anaphylaxie ordinaire.

On peut aussi penser, et nous inclinons vers cette hypothèse, que le sérum antituberculeux agit dans ces cas en tant que sérum spécifique, même au point de vue anaphylactique. Les sérums antituberculeux contiennent des substances spécifiques se comportant comme des antigènes; la preuve en est dans la formation *active* d'anticorps dans les organismes auxquels on les injecte. Cette partie du sérum

agissant comme antigène peut donc, comme toutes les substances analogues provoquer une anaphylaxie spécifique par la répétition des injections. Cette anaphylaxie se produit plus facilement chez les tuberculeux fibreux, en voie de cicatrisation complète, possédant déjà des anticorps spécifiques en grande quantité. Leur organisme est déjà en effet comme entraîné à réagir contre les toxiques d'origine tuberculeuse, et réagit plus violemment que celui des phtisiques ordinaires qui ont peu ou pas de tendance à former des anticorps, c'est-à-dire la toxogénine de la nomenclature de Richet.

Nous pensons donc que chez les tuberculeux à minima, cliniquement guéris de leurs lésions pulmonaires, ne présentant plus que des lésions fibreuses, les sérums antituberculeux peuvent se comporter comme s'ils jouissaient d'une triple fonction : la fonction antigène banale de tout sérum hétérologue; la fonction anticorps spécifique vis-à-vis des toxines tuberculeuses; la fonction antigène spécifique.

La fonction antigène banale du sérum de cheval produit les accidents anaphylactiques ordinaires précoces ou tardifs; la fonction anticorps joue le rôle antitoxique de tout sérum spécifique de cet ordre. Enfin la *fonction antigène spécifique* agirait à la façon de certaines toxines tuberculeuses pour produire les accidents anaphylactiques spécialement intenses et spécialement localisés (articulations) que nous avons observés. Ces accidents sont particulièrement fréquents et intenses chez les tuberculeux fibreux parce que ceux-ci forment plus facilement les anticorps (toxogénine) dont le conflit avec les antigènes spécifiques peut donner les incidents anaphylactiques. On sait que ce sont les mêmes malades qui réagissent de façon intense à la tuberculine, plus que les vrais phtisiques, plus surtout que les tuberculeux cachectiques chez qui les réactions spécifiques manquent très souvent.

Telle est notre conception actuelle de certains accidents sérothérapiques des tuberculeux; elle peut éclairer non seulement la pathogénie de ces derniers, mais encore le mode d'action générale des sérums antitoxiques.

L'ASTHME : FONCTION DE BACILLO-TUBERCULOSE LARVÉE

L'ATTAQUE D'ASTHME PHÉNOMÈNE ANAPHYLACTIQUE CHEZ LES NEURO-ARTHRITIQUES AFFECTÉS DE BACILLO-TUBERCULOSE FRUSTE

Par M. **L. LANDOUZY** (Paris).

Depuis de longues années, l'observation m'a fait enseigner [1] les rapports très étroits qui unissent l'asthme à la bacillo-tuberculose.

La clinique, en effet, m'avait montré, chez le plus grand nombre des asthmatiques, le syndrome asthme précéder, accompagner ou suivre des manifestations évidentes ou larvées, le plus souvent larvées, de la bacillose.

Étiologiquement parlant, il m'apparaissait, qu'il en était de l'asthme « essentiel » : comme de la chlorose dite « anémie essentielle »; comme des sciatiques « idiopathiques »; comme encore de la pleurésie « simple, idiopathique, franche, inflammatoire ».

J'enseignais, comme je ne cesse de répéter, qu'il n'y a pas d'affections essentielles; que les affections, décrites encore comme essentielles, par certains auteurs, sont toujours symptomatiques d'une maladie causale, laquelle, dans l'espèce, est fruste.

L'asthme, dit essentiel, est donc, au même titre que les autres dyspnées asthmatiformes, *symptomatique*; et, d'ordinaire, symptomatique de bacillose.

Cette opinion de l'asthme, *fonction* de bacillo-tuberculose larvée, pénètre lentement les esprits, en dépit que quelques-uns des derniers traités classiques maintiennent la conception de l'asthme-névrose, de l'*asthme essentiel*, qu'ils s'ingénient à différencier des asthmes « symptomatiques » cardiaque, brightique, etc.

Depuis ces dernières années pourtant, la notion de l'asthme bacillaire commence à retenir l'attention des praticiens : Soca, Schlemmer, Dumarest, Piery, Godlewsky entre autres, produisent des faits confirmatifs des idées que je professe depuis plus de vingt ans.

Soca, par exemple, sur 200 observations complètes, trouve la coexistence de la tuberculose 140 fois, soit près des deux tiers des cas.

1. L. Landouzy, *Les sérothérapies*, 1898, p. 484. — *Conférences faites au Mont-Dore*, V. E. M., 1899, 1906 et 1912.

« J'estime que l'asthmatique réputé *essentiel* est sujet à des accès de spasmes respiratoires, parce qu'il a une *épine bacillaire thoracique* qui conditionne la localisation de la névrose, au même titre que le peut faire telle lésion nasale si fréquemment incriminée », *Confér. de* 1906, p. 28.

Un an après, le même auteur, réunissant 140 faits nouveaux, relevait 120 fois la tuberculose « sur l'individu asthmatique, ou bien dans son entourage ».

Je ne veux pas, aujourd'hui, revenir sur le détail de la démonstration que, à plusieurs reprises, j'ai faite de la nature bacillaire de l'asthme. Qu'il me suffise de rappeler que cette démonstration repose sur toute une série de preuves cliniques :

Poussée évolutive, d'ordinaire torpide, se traduisant par : de la congestion pulmonaire limitée; de l'essoufflement; du catarrhe, de la toux, et parfois de la fièvre; des signes stéthoscopiques ténus, décelant, à qui sait les chercher, un foyer réactionnel siégeant, le plus souvent, au sommet du poumon;

Antécédents personnels tuberculeux;

Ambiance familiale bacillaire;

Contagion de la famille par l'asthmatique considéré simplement comme un « bronchitique chronique », etc.

Quand l'auscultation fine et répétée (délicate par ce fait que, d'ordinaire, l'emphysème s'est développé au cours des accès d'asthme), et quand la percussion bien faite laissent le médecin hésitant, la radioscopie et les injections de tuberculine démontrent l'emprise de la bacillose sur le malade.

Ces preuves, accumulées dans des séries d'observations longuement suivies, affirment l'étiologie bacillaire de l'asthme dit essentiel.

*
* *

Cette étiologie bacillaire démontrée, je me demandais quelle était la pathogénie de l'asthme chez les bacillo-tuberculeux larvés?

Je supposais que l'accès dyspnéique était provoqué par une « épine » bacillaire ou tuberculeuse : bronchitique, pulmonaire, pleurale ou ganglionnaire. Cette épine irritait les terminaisons du pneumogastrique et, étant donné le terrain congestif, éréthique du neuro-arthritique, *fixait* la crise convulsive sur l'appareil respiratoire. En cette hypothèse, les causes, tant de fois invoquées, atmosphériques, hygrométriques, telluriques; la respiration d'odeurs, de gaz, de fumées, de poussières; le travail de la digestion, etc., ne seraient que des causes *occasionnelles*, adjuvantes, comme l'est, par exemple, le refroidissement dans la pleurésie *a frigore*, qu'on disait « primitive, franche, simple, inflammatoire ».

*
* *

La découverte de l'anaphylaxie me semble projeter une lumière nouvelle sur la pathogénie de la crise asthmatique.

Dès le début de ses recherches, Ch. Richet écrivait « la maladie des foins, l'asthme essentiel, relèvent, peut-être aussi, de la même cause (anaphylaxie) » [1].

C'est cette idée, qu'a développée Langlois à propos de l'asthme des foins, et que j'enseigne pour l'asthme dit essentiel.

Cette hypothèse de l'accès asthmatique, crise anaphylactique, semble maintenant admise par nombre d'auteurs.

Les preuves que je puis invoquer à l'appui de la légitimité de cette hypothèse sont multiples; elles sont cliniques, cytologiques et expérimentales.

Preuves cliniques.

Coexistence ou alternance de l'asthme et de l'urticaire. Pour Trousseau, l'asthme n'était-il pas l'urticaire des bronches? Ne sait-on pas que l'urticaire est un symptôme fréquent de l'anaphylaxie chez l'homme, notamment dans la maladie du sérum? N'est-il pas frappant de voir des accidents, brusquement mortels, après injection de sérum antidiphtérique, survenir presque exclusivement chez des individus à antécédents asthmatiques[2].

Preuves cytologiques.

Présence des éosinophiles dans l'expectoration des asthmatiques (Müller, Leyden); éosinophiles ayant les caractères des éosinophiles d'origine locale, par action toxique locale : formule cytologique, quoi qu'on en ait dit, spéciale aux catarrhes des asthmatiques, et qui différencie leur expectoration de celle des autres états bronchitiques (F. Bezançon et de Jong, *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 6 mai 1910).

Preuves expérimentales.

E. Manoïloff[3], chez quatre asthmatiques à grand accès, prélève du

1. Ch. Richet, *L'anaphylaxie*, 1re édition, p. 196.

2. Gillette, Résultats malheureux du sérum antidiphtérique, avec étude spéciale de ses relations avec l'asthme. *Therapeutic Gazette*, 15 mars 1909. Extrait, in la *Presse médicale*, 1909, n° 40.

3. E. Manoïloff, Asthma bronchiale als anaphylaktische Erscheinung. *Centralblatt f. Backt.*, 1er juin 1912, Bd LXIII, fasc. 7.

sang qui, après centrifugation immédiate, est injecté, à la dose de 2 ou 3 cm. dans l'hypoderme, le péritoine ou dans la veine de cobayes et de lapins. Quarante-huit heures après, aux mêmes animaux, Manoïloff injecte 1 à 2 cm d'une solution de cristaux de Charcot-Leyden fournis par l'expectoration des asthmatiques dont le sérum avait servi à *préparer* les animaux.

Cette injection de solution de cristaux de Charcot-Leyden déchaîna des manifestations anaphylactiques caractéristiques : hypothermie, dyspnée, paraplégie, émission d'urines et de matières.

Les animaux succombaient en quelques minutes, avec de l'emphysème pulmonaire et de la congestion des viscères abdominaux.

Dans le même temps, des animaux témoins, *préparés* avec des sérums d'individus non asthmatiques, ne présentaient pas de troubles à la suite de l'injection de la solution de cristaux de Charcot-Leyden.

D'autre part, Schlecht et Schwenker[1] ont constaté, chez le cobaye mort en état de shock anaphylactique, que c'était autour des bronches que se produisait, au maximum, une éosinophilie locale considérable, fait à rapprocher de l'éosinophilie si spéciale du crachat des asthmatiques.

*
* *

La pathogénie de la crise d'asthme *anaphylactique* peut se concevoir de deux manières :

Dans la première, suivant la conception de J.-P. Langlois, de Dunbar, de Kammann, de H.-P. Gillette, de S.-J. Meltzer, de V. Beal, de G. Billard, de Philippart, de J.-H. Barrach, de E. Manoïloff, etc., les substances « préparantes » peuvent être des poisons variés; la substance « déchaînante » est, par conséquent variée, elle aussi.

La tuberculose interviendrait peut-être tout au plus pour *localiser* sur l'appareil broncho-pulmonaire la crise anaphylactique et, grâce au terrain neuro-arthritique du malade, donner à cette crise anaphylactique la forme convulsive si particulière de l'accès d'asthme?

Dans la seconde manière — que je crois répondre au plus grand nombre des cas — la bacillo-tuberculose interviendrait comme cause spécifiquement fixatrice. Les poisons, sécrétés par le foyer bacillaire, ont *préparé* l'hypersensibilité du malade; une décharge de poisons bacillaires viendrait *déchaîner* la crise.

1. Schlecht et Schwenker, Sur l'éosinophilie locale des bronches et du poumon, que l'on observe chez le cobaye en état d'anaphylaxie. *Archiv für experimentelle pathologie*, vol. LXVIII, fasc. 3, 9 mai 1912.

Cette décharge toxique déchaînante est, d'ordinaire, le fait d'une poussée évolutive locale, broncho-pulmonaire ou ganglionnaire, réveillant chez le bacillo-tuberculeux fruste, plus intoxiqué qu'infecté, l'état allergique. Cette réaction locale est, d'ailleurs, assez minime pour que la bacillose continue à rester longtemps fruste ou larvée (ce qui explique que la bacillose soit si souvent méconnue chez les asthmatiques).

D'autres fois, la décharge *déchaînante* pourrait être due à des bacilles, vivants ou morts, circulant dans le sang et venant, peut-être, s'éliminer par les poumons? On sait, en effet, que nombre de toxiques s'éliminent par l'appareil respiratoire, et l'on conçoit que cette élimination, se produisant sur la muqueuse d'un neuro-arthritique bacillaire anaphylactisé, puisse déchaîner l'accès d'asthme. C'est dans ce sens, qu'il faut interpréter l'observation de Gougerot : une malade, ancienne asthmatique qui, depuis longtemps, n'avait pas eu ses crises d'asthme, refait un accès typique, sous l'influence d'une injection de tuberculine.

Ce que, chez cette malade nerveuse, provoquait l'injection de tuberculine, la sécrétion spontanée de poisons chez les bacillaires frustes, névropathes, le réaliserait par une manière d'auto-injection.

*
* *

Cette conception étiologique ferme, aussi bien que ces conceptions pathogéniques suggestives, des crises asthmatiques, nous mènent à des indications thérapeutiques.

Autrefois, les préoccupations du praticien tendaient, avant tout, à modifier le terrain neuro-arthritique de l'asthmatique.

La notion de l'étiologie si fréquemment bacillaire de l'asthme, dit essentiel, montre qu'il faudrait traiter le bacillo-tuberculeux à travers l'asthmatique, et cette indication, le traitement du Mont-Dore la réalise déjà pour une part.

La notion toute récente de la pathogénie anaphylactique de l'accès d'asthme fournit aux thérapeutes une indication nouvelle, celle de médications antianaphylactisantes de l asthme.

De même que, pour combattre certains accidents provoqués par les sérums thérapeutiques, on emploie des injections antianaphylactisantes; de même, il reste à trouver une médication antianaphylactique de la crise d'asthme.

LES PHASES D'ANAPHYLAXIE A LA TUBERCULINE

Par M. G. ÉTIENNE (Nancy).

A l'égard de l'anaphylaxie, les réactions de la tuberculine sont intéressantes, puisqu'elles furent une des premières manifestations connues de ce phénomène.

Koch déjà avait démontré la réaction locale au point d'injection de la tuberculine, progressive avec la répétition des injections. En 1901, au Congrès de Londres, il signalait que la répétition d'une même dose minime pouvait déterminer une réaction thermique plus forte que la première.

Ces phénomènes étaient très obscurs, lorsque le P^r Ch. Richet, après ses recherches avec Portier sur l'actino-congestine, et dès sa première communication à la Société de Biologie en 1902, les rattacha aux manifestations anaphylactiques.

Quelques différences cependant séparent ces réactions à la tuberculine des réactions anaphylactique proprement dits, telles qu'elles furent indiquées par le P^r Ch. Richet :

1° D'abord, la tuberculine est toxique seulement chez le tuberculeux, et non chez le sujet normal, à l'inverse des poisons thalassiens de Richet; elle ne le devient qu'après injection de bacilles de Koch, parfois très rapidement (Marmoreck). Il faut donc admettre l'hypothèse de Wolff-Eisner, que sous l'influence du bacille de Koch se développe dans le sang des substances qui transformeraient la tuberculine non toxique en une endotoxine très toxique.

2° Les réactions anaphylactiques à la tuberculine ne sont pas brusquement consécutives à l'injection déchaînante, mais elles se produisent au bout de quelques heures; elles sont progressives; et au moins telles que nous les observons en clinique, elles ne se manifestent pas sous forme d'intoxication nerveuse, du schock nerveux brutal de l'anaphylaxie sérique.

3° Enfin, ainsi que l'indique bien M. Armand-Delille[1] et que je l'avais observé déjà antérieurement, l'incubation à la réaction anaphylactique de la tuberculine est courte, durant trois jours, par exemple, au lieu de la période minima de quinze jours nécessaire au développement des toxogénines dans les expériences de M. Richet.

1. Armand Delille, Les poisons tuberculeux et leurs rapports avec l'anaphylaxie et l'immunité. *Œuvre médico-chirurgical*, n° 66, 1912.

Mais ceci n'est peut-être pas général, et certaines réactions peuvent se discuter; telle par exemple celle dont je présente les tracés, réaction survenue le 7e jour après la 2e injection, mais le 14e après la 1re. Ces différences cependant ne sont pas fondamentales et peuvent être interprétées, car, comme le dit bien Paul Courmont, la caractéristique des accidents anaphylactiques est surtout leur pathogénie générale; et malgré ces différences, il s'agit bien ici de phénomènes anaphylactiques. Ce ne sont pas, notamment, des accidents d'*hypersensibilité*, car je les ai observés à la phase avancée du traitement tuberculinique chez des malades qui n'avaient jamais présenté antérieurement de susceptibilité spéciale; ni des accidents d'*accumulation*, car, ultérieurement, ils ne les ont pas présentés pour des doses notablement plus considérables que la somme des doses suspectes; et Lœvenstein a montré qu'ils se produisent souvent avec des doses très faibles plus facilement qu'avec des doses fortes.

*
* *

La réaction anaphylactique à la tuberculine se manifeste sous trois formes :

1° *Réaction locale au niveau de l'injection*, la « stichreaction » de Epstein et Escherich, soit sous le type œdémateux progressif d'Arthus, soit sous la forme du nodule infiltré, violacé, rapproché par le Pr Chauffard de la lésion de l'érythème noueux, alors que les premières injections n'ont provoqué aucune réaction locale au point d'injection;

2° *Réaction sur les foyers tuberculeux*, déjà étudiée expérimentalement par Arloing, Courmont et Rodet, sous forme d'une sensibilité de plus en plus grande du foyer à la tuberculine, se traduisant cliniquement à l'auscultation d'une lésion pulmonaire par l'accentuation progressive des signes de congestion, parfois par des crachats hémoptoïques de plus en plus nombreux, puis par une hémoptysie, comme l'a indiqué Kuss[1].

3° Enfin *les réactions générales*. Cliniquement, elle sont surtout caractérisées par l'accentuation progressive de la réaction thermique avec la répétition des mêmes doses de tuberculine injectée.

Grâce aux précautions prises, les réactions anaphylactiques que j'ai observées ont toujours été très légères, passant, très exceptionnellement de 0°,2 à 0°,8 et 1 degré pour trois injections successives de deux dixièmes de milligramme; ou bien, comme dans le tracé ci-

1. Kuss, Questions de tuberculose. *Bulletin médical*, n° 286, 1909.

dessous (fig. 1), une troisième injection donnant une élévation de 0°,8 après une seconde injection à réaction nulle succédant elle-même

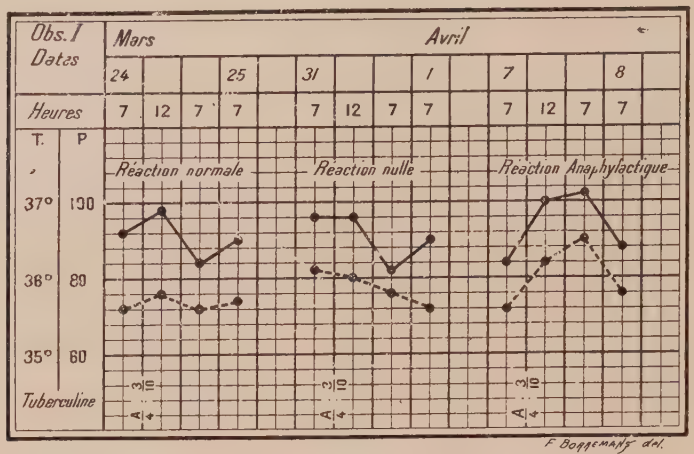


Fig. 1.

à une première à réaction normale de 0°,2, pour une même dose de TBK A/4 3/10.

La réaction peut être plus forte, et Kuss a signalé la suivante pour la dose extrêmement faible de 1/500e de milligramme.

1re	injection :	0ctmg30	aucune réaction
2e	—	0ctmg40	—
3e	—	0ctmg50	élévation thermique insignifiante.
4e	—	0ctmg50	38,2
3e	—	0ctmg50	39
6e	—	0ctmg50	39,8

Ces réactions thermiques ont été étudiées notamment par Mœller, Lœwenstein et Rappoport.

Le pouls généralement suit une marche analogue à celle de la température.

*
* *

J'ai été amené à m'occuper plus particulièrement des réactions hématologiques, au cours de recherches sur l'action de la cure tuberculinique.

1. G. Étienne, Formule leucocytaire des périodes anaphylactiques de la cure tuberculinique. *Association française pour l'avancement des sciences.* Dijon, 1911.

Sans entrer ici dans les détails déjà rapportés ailleurs[1], j'indiquerai seulement que la réaction leucocytaire immédiate dans les phases d'anaphylaxie à la tuberculine me paraît caractérisée par une tendance à l'augmentation des polynucléaires et par une diminution du nombre des mononucléaires, c'est-à-dire à un type leucocytaire analogue à celui des poussées tuberculeuses (d'après Miller et Margaret Reed, notamment), phénomène inverse de ce que j'ai constaté comme réaction leucocytaire immédiate au cours de l'action *normale* de la cure tuberculinique.

La formule sanguine d'Arneth est aussi intéressante. L'étude d'un groupe de cinq réactions anaphylactiques, précédées et suivies (la veille et le lendemain) d'une numération, nous montre la concentration de la formule se faisant, dans l'anaphylaxie, vers les types faiblement et moyennement lobulés.

Le type 2 présente le maximum de fréquence :

Type 2.	Maximum observé	3	fois, soit	60	pour	100
— 3	—	1	—	20	—	
— 4	—	1	—	20	—	

Au contraire, les types plus lobulés augmentent de nombre dans les réactions normales. Et l'examen comparatif d'un groupe assez nombreux de numérations, constitué par une série de numérations faites la veille d'une injection (15 cas) et par une série de numérations pratiquées le lendemain d'une injection, montre que, malgré quelques flottements des nombres réels, souvent diminués de quelques unités, le maximum de fréquence passe au type 3 après l'injection (47 pour 100 des cas) en cas de réaction normale, alors qu'il appartient au type 2 avant l'injection (60 pour 100 des cas avant l'injection, 30 pour 100 après). Et dans la réaction normale, la concentration vers la droite est d'autant plus nette que la réaction est modérée, mieux tolérée.

Il est intéressant de voir la fréquence proportionnelle du polynucléaire type 3 fléchir dans la réaction anaphylactique alors qu'elle augmente dans la réaction normale à la tuberculine, si l'on se rappelle l'importance assignée, par le professeur Teissier notamment, à son accroissement parmi les éléments traduisant le processus de défense organique. Au contraire, la réaction tuberculinique anaphylactique paraît provoquer une réaction selon le mode de l'infection tuberculeuse, telle du moins que l'indiquent A. et H. Klebs et, plus récemment, Miller et Margaret Reed Lewis.

1. Courmès, La tuberculose est une maladie anaphylactique. *Presse médicale*, 30 avril 1912.

Et le rapprochement de ces faits apporterait une singulière confirmation aux vues des auteurs qui, comme P. Courmont[1], soutiennent que l'infection tuberculeuse est essentiellement anaphylactisante, prédisposante disait déjà Arloing, dès 1888, beaucoup plus qu'immunisante.

ANAPHYLAXIE DANS LES INFECTIONS : TUBERCULOSE, LÈPRE, MYCOSES, INFECTIONS A COCCI

(RÉSUMÉ)

Par M. **GOUGEROT** (Paris).

L'exiguïté des comptes rendus nous oblige à résumer les résultats des observations et expériences poursuivies depuis six ans sur l'anaphylaxie dans les maladies infectieuses : tuberculose, lèpre, mycoses, infections à cocci, l'anaphylaxie étant prise dans son sens le plus large « défaut de protection. »

I. Anaphylaxie dans la tuberculose. — L'existence de cette anaphylaxie ayant été discutée, il n'est pas inutile de donner des preuves nouvelles de sa démonstration. Nous nous appuyons sur les observations et expériences des auteurs cités par Richet et sur nos propres expériences : anaphylaxie bacillaire active réalisée chez le cobaye avec des bacilles tués; anaphylaxie tuberculinique active produite chez l'homme sain par des injections répétées de petites doses de tuberculine; anaphylaxie passive produite chez le lapin et le cobaye par injection intra-péritonéale provenant de tissus ou d'humeurs de tuberculeux et par injection intra-cérébrale ou intraveineuse déchaînante de bacilles tués, broyés, émulsionnés dans une solution tuberculinique; essais encore peu nets d'anaphylaxie *in vitro*.

Nous avons pu montrer l'importance de cette notion d'anaphylaxie *générale* et *locale* :

— dans la pathogénie des symptômes généraux de la tuberculose, en particulier dans les tuberculoses aiguës, dans la granulie, dans la typho-bacillose de Landouzy (*Presse médicale*, 22 août 1908, p. 537);

— dans la pathogénie de certaines formes larvées de bacillo-tuberculose, en particulier dans l'asthme, ainsi que l'a montré Landouzy. Nous citerons en faveur de cette conception l'observation d'une malade asthmatique latente, débarrassée depuis plusieurs années de ses atta-

1. P. Courmont, La tuberculose est une maladie anaphylactisante. *Presse médicale*, 1912, 30 avril.

ques d'asthme, qui refit un accès d'asthme à l'occasion d'une injection sous-cutanée de 1/10 de milligramme de tuberculine (1906).

— dans la localisation des bacilles virulents, en particulier à propos des arthrites (*Revue de médecine*, nov. 1910, p. 868, en collaboration avec MM. Landouzy et Salin), des tuberculides cutanées (*Soc. Biol.*, 24 octobre 1908, t. LXV, p. 342, en collaboration avec Laroche).

— dans la réactivation des points sensibilisés par les décharges toxiniques et dans le mode de destruction des bacilles et la défense de l'organisme (*Revue de médecine*, loco citato, 1910; *Gazette des hôpitaux*, 1912, nos 11 et 14; *Journal de médecine interne*, 20 et 30 mai 1912, nos 14 et 15, p. 132 et 141); donc dans l'apparition, l'aspect, l'évolution, la gravité et la guérison de certaines lésions bacillaires.

— dans les sensibilisations et immunisations locales, etc.

II. Anaphylaxie dans la lèpre. — Nos travaux, poursuivis avec M. De Beurmann, sur la léproline de Rost (*Soc. méd. des Hôp.*, 6 déc. 1907, no 35, p. 1397 et 1411), démontrent l'existence d'une sensibilisation générale et locale chez les lépreux, sensibilisation assez constante pour permettre même un léprolinodiagnostic de la lèpre analogue au tuberculinodiagnostic chez les tuberculeux. Cette méthode a permis de rejeter le diagnostic de lèpre porté par plusieurs médecins distingués dans un cas de troubles trophiques (*Lepra conférences* de Bergen, 1910).

La comparaison entre ces réactions léproliniques et tuberculiniques permet un parallèle entre l'anaphylaxie lépreuse et tuberculeuse et montre qu'elles sont identiques.

Nos observations nouvelles confirment nos recherches : injectant dans un but thérapeutique des émulsions tuées de bacilles lépreux provenant de lépromes, j'ai observé les mêmes phénomènes de réaction *générale* et *locale*, de réactivation de lésions éteintes, d'accoutumance, d'immunisation et de régression qu'avec la léproline.

Cosensibilisation des lépreux à la tuberculine. — Nous avons démontré la réalité de cette cosensibilisation par des observations de réactions *générale* et *locale* des lépromes aux injections sous-cutanées et aux injections locales de tuberculine.

Cosensibilisation des tuberculeux à la léproline. — Une de nos observations où l'on note une réaction locale d'un lupus tuberculeux à l'injection de léproline prouve cette cosensibilisation.

Anaphylaxie passive croisée tuberculo-lépreuse. — Deux fois sur 6 essais j'ai réalisé l'anaphylaxie passive avec le sérum de lépreux injecté dans le péritoine du cobaye et l'antigène tuberculeux inoculé dans le cerveau. Dix fois sur 24 essais j'ai réalisé avec succès l'épreuve

inverse : injection intra-péritonéale de sérum tuberculeux et inoculation intra-cérébrale d'antigène lépreux.

Il faut donc soulever la question des prédispositions que créent vis-à-vis l'une de l'autre la lèpre et la tuberculose.

Anaphylaxie dans les mycoses. — Nos travaux, en partie déjà publiés, en donnent la démonstration :

— phénomènes de sensibilisation et de cosensibilisation dans les mycoses, sporotrichoses, hémisporoses, oosporoses (actinomycoses, langue noire pileuse), exascoses (muguet, saccharomycose), saprophytisme de levures sur les muqueuses. (Voir Congrès de Lyon, oct. 1911, p. 448, développé *in Progrès médical*, 1911, n° 47, p. 569.)

— anaphylaxie active des animaux sporotrichosiques inoculés avec des cultures, avec diverses toxines sporotrichosiques.

— anaphylaxie passive réalisée chez le cobaye par injection intra-péritonéale de sérum de sporotrichosique et inoculation intra-cérébrale de sporotrichum tués : 4 cas positifs, 7 cas douteux, 5 cas négatifs.

— anaphylaxie des mycosiques guérissants ou guéris et des animaux soumis à des essais de vaccinothérapie.

On ne saurait trop insister sur l'importance de cette notion d'anaphylaxie dans les mycoses pour expliquer le développement de champignons peu pathogènes chez les animaux et l'homme, l'intensité des réactions locales, l'inconstance et parfois l'intensité des phénomènes généraux, la gravité de certaines mycoses, la fréquence des récidives, le rôle favorisant d'une mycose vis-à-vis d'une autre mycose.

Cosensibilisation des mycosiques à la tuberculine. — Peut-être ces phénomènes de cosensibilisation ne s'arrêtent-ils pas aux champignons; peut-être existent-ils entre bactéries (bacille tuberculeux) et champignons? Nous citerons en faveur de cette hypothèse :

1° Des faits cliniques, en particulier des observations de tuberculeux latents devenant sporotrichosiques : ce n'était donc l'affaiblissement de l'organisme qui avait préparé la mycose. Puis, sous l'influence de la mycose, la tuberculose s'exalte et emporte quelquefois le malade;

2° Trois séries d'expériences : inoculations combinées de sporotrichose et de tuberculose ou de tuberculine;

3° Les injections de tuberculine chez les sporotrichosiques provoquant une réaction locale des sporotrichomes (1 cas de Milian, 2 cas personnels).

Des essais d'anaphylaxie passive croisée tuberculo-mycosique n'ont pas donné de résultats constants.

On conçoit l'importance de ces cosensibilisations dans l'étiologie de la tuberculose.

ANAPHYLAXIE DANS LES INFECTIONS DUES A DES COCCI

Nous soulevons cette question et posons le problème des cosensibilisations entre les infections chroniques dues à des cocci (acné) et la tuberculose en nous basant sur les réactions générales et locales des acnéiques et furonculeux aux injections de vaccins cocciens, sur la prédisposition des acnéiques à devenir tuberculeux : trois de nos malades grands acnéiques qui n'avaient pas réagi à une sous-cutiréaction tuberculinique, sont par la suite devenus tuberculeux, bien qu'ils fussent dans de bonnes conditions sociales.

L'étude des anaphylaxies infectieuses n'a pas qu'un intérêt théorique et doctrinal, elle comporte des déductions pratiques importantes, prophylactiques et thérapeutiques :

— *Prophylactiques*, car les phénomènes de consensibilisation nous montrent que des infections prédisposent à d'autres infections, et que même le simple saprophytisme sur les muqueuses des champignons suffit à consensibiliser l'organisme ; certains infectés doivent donc craindre plus que d'autres personnes d'être contagionnés, par la tuberculose par exemple.

— *Thérapeutiques*, car on peut espérer, en perfectionnant les méthodes d'antianaphylaxie, obtenir des succès que n'ont pas permis les médications actuelles. En particulier, dans la thérapeutique antibacillaire, s'appuyant sur les expériences de Manaud, Burnet, profitant de la courte période de désensibilisation mis en lumière par Bay, on peut espérer obtenir une antianaphylaxie aux poisons tuberculeux : en faisant des injections à doses infinitésimales très rapprochées, rapidement croissantes dans une même journée, puis répéter les jours suivants ces injections, avant que le délai de désensibilisation ne soit écoulé, c'est-à-dire 12 à 18 heures, donc deux fois par jour, jusqu'à obtenir la dose désirée. De même que dans l'antianaphylaxie sérique peut-être y aurait-il lieu pour les premières injections, afin d'aller plus rapidement, de pratiquer les injections intra-veineuses. — On ne risquerait en cas d'échec que des inconvénients minimes. En effet, en comptant le premier jour dix injections de deux en deux heures de 0 mg. 0001 ; 0 mg. 001 ; 0 mg. 005 ; 0 mg. 01 ; 0 mg. 05 ; 0 mg. 1 ; 0 mg. 2 ; 0 mg. 25 ; 0 mg. 3 ; 0 mg. 4, etc., on n'atteindrait 0,2 que vers la dixième heure, dose que donnent d'emblée plusieurs praticiens et si ces doses étaient trop fortes, on aurait déjà un début de réaction générale qui permettrait de soupçonner le danger et d'arrêter les injections.

Puisque guérir est le but de la médecine, on voit qu'il n'est pas de question plus importante pour les médecins que l'étude des anaphylaxies infectieuses, car elle ouvre des espoirs nouveaux aux recherches thérapeutiques.

HYPOTHÈSE SUR LA PATHOGÉNIE DES CANCERS

THÉORIE DES AUTOCYTOTOXINES IRRITANTES ET SENSIBILISANTES : CANCER ET ANAPHYLAXIE

Par M. **GOUGEROT** (Paris).

Aux théories pathogéniques déjà si nombreuses du cancer, on peut ajouter une théorie nouvelle, la théorie des autocytotoxines et de la sensibilisation. Nous avons soulevé cette hypothèse en nous basant sur des faits encore trop peu nombreux pour être détaillés, mais intéressants à résumer, afin qu'on puisse recueillir de nouvelles observations qui infirmeront ou confirmeront cette hypothèse.

N'est-ce pas, disions-nous, par le procédé des autocytotoxines que « tous les processus destructeurs des cellules, processus mécaniques, toxiques, infectieux, peuvent créer le cancer? En effet, la destruction des cellules mettant en liberté des débris cellulaires, produit par réaction des autocytotoxines. Ces cytotoxines qui à fortes doses détruisent les cellules, les excitent au contraire à très faibles doses : les cellules constamment excitées finissent par dévier du type normal et acquièrent peu à peu les caractères d'activité monstrueuse qui définissent la cellule des tumeurs malignes quelles qu'elles soient. »

En même temps qu'elles irritent les cellules, les autocytotoxines sensibilisent l'organisme : c'est en effet parce que l'organisme est sensibilisé que les cellules pathologiques cancéreuses ne sont pas détruites, que la tumeur peut envahir de proche en proche, que les cellules pullulent dans les points où elles se sont arrêtées et donnent des métastases.

Les autocytotoxines provoqueraient donc à la fois la « mise en marche » du processus cancéreux et la sensibilisation de l'organisme, qui entretient le développement du cancer.

Dans cette théorie nouvelle, il y a double hypothèse :

— La démonstration de la première hypothèse : naissance du cancer sous l'influence des cytotoxines, est encore impossible à donner. On ne peut que rappeler en sa faveur les excitations que provoquent les

cytotoxines injectées à petites doses, les cancers résultant d'irritations prolongées.

— La démonstration de la seconde hypothèse, c'est-à-dire de la sensibilisation, repose sur plusieurs faits rapportés par Richet, dans son chapitre de l'anaphylaxie dans le cancer, en particulier sur les expériences de Dungern : les inoculations de cellules cancéreuses aux hommes et aux animaux cancéreux donnent une nouvelle tumeur, alors que les inoculations, faites à des hommes et des animaux sains (sauf les souris), de tissu néoplasique, provenant pourtant d'animaux de la même espèce, ne donnent pas de tumeur ; c'est donc que l'organisme non cancéreux n'est pas sensibilisé, il détruit la greffe et ne laisse pas pulluler les cellules animales. La sensibilisation est assez spécifique pour que des injections de tumeur d'autre nature faites à un cancéreux, ne produisent aucune réaction (Dungern). Nous citerons encore, en faveur de cette hypothèse, quelques expériences personnelles : les auto-injections de macérations et cellules tyndallisées de leur propre tumeur faites à des cancéreux, déterminent des réactions locales assez vives, alors que des extraits de tissus non cancéreux ne produisent rien de semblable, c'est donc que le cancéreux est sensibilisé vis-à-vis de ses cellules cancéreuses et non vis-à-vis d'autres cellules.

Cette hypothèse de l'anaphylaxie dans le cancer, qui a pour elle les expériences d'anaphylaxie active de Yamanouchi, Dungern et Coca, Livierato, Maragliano, etc., les expériences d'anaphylaxie passive de Pfeiffer et Fursterer, etc., a encore l'avantage d'expliquer mieux que tout autre conception, les poussées cancéreuses, la mort rapide, la mort subite des cancéreux (Richet). La cachexie peut être rapportée à une sorte d'anaphylaxie chronique : sur l'organisme « préparé », la secrétion continue de faibles doses de cytotoxines cancéreuses augmente la cachexie, de même que la tuberculine augmente la phtisie. Il faut retenir à ce propos les expériences de Ranzi ; cet auteur sensibilisant des cobayes, par des extraits de tumeurs malignes, a montré que les accidents anaphylactiques peuvent être déchaînés par d'autres extraits tissulaires : c'est la preuve d'une anaphylaxie générale dans le cancer, la preuve que le cancéreux peut réagir à toute cytolyse. Or dans un organisme comme celui des cancéreux où tous les tissus s'usent, on peut se demander si la fonte des tissus produite par la cachexie cancéreuse, c'est-à-dire par les sécrétions cancéreuses ne concourt pas, par une sorte de cercle vicieux, à exalter les sécrétions des cellules cancéreuses.

Ce ne sont là que des hypothèses, mais on voit quel jour nouveau

jette sur la pathogénie des cancers cette hypothèse de la sensibilisation cancéreuse. Elle permet encore d'espérer une thérapeutique nouvelle antianaphylactique; on peut, en effet, concevoir qu'en désensibilisant l'organisme des cancéreux, les cellules anormales du cancer seraient résorbées, comme elles le sont par les tissus des non cancéreux. Nos essais dans ce sens sont trop peu nombreux et pas assez décisifs pour être publiés : je dirai simplement que quatre fois, chez des malades atteints de cancer cutané de la face, de cancer de la langue pavimenteux lobulé, de cancer du sein, de cancer de l'utérus cylindrique opérés incomplètement et récidivants, nous avons obtenu une amélioration en injectant à ces malades des macérations et broyages tyndallisés (donc tués) de leur propre tumeur, à doses d'abord infinitésimales, puis rapidement progressives et très rapprochées, bientôt massives dans la même journée, puis deux fois par jour, enfin une fois par jour.

Par cette technique, nous cherchions à obtenir l'antianaphylaxie, comme dans la sérothérapie, par des doses préventives de sérum (Besredka), comme dans la tuberculinothérapie des animaux tuberculeux par des doses répétées massives de tuberculine (Bay, Burnet, Manaud), peut-être obtenions-nous en outre la formation de cytotoxines vis-à-vis des cellules cancéreuses, sans craindre l'anaphylaxie. Il serait intéressant que d'autres chercheurs suivent cette voie, et c'est pour cela que nous résumons ces faits, si incomplets soient-ils.

RÉINFECTION TUBERCULEUSE DES COBAYES
LE PHÉNOMÈNE ALLERGIQUE PULMONAIRE DE RÉINFECTION TUBERCULEUSE

Par MM. **Fernand BEZANÇON** et **H. de SERBONNES** (Paris).

La réinfection expérimentale peut être étudiée soit dans un but de vaccination, en inoculant de très petites doses d'un agent pathogène, et en tâtant l'immunité par des inoculations d'épreuve, une fois que l'animal semble revenu à l'état normal, soit, au contraire, en prenant des animaux en pleine évolution morbide, et en pratiquant des inoculations virulentes, afin de voir comment se comportent ces animaux lors des réinfections. C'est à ce dernier mode d'expérimentation qu'on a appliqué le terme de superinfection. Dans une maladie chronique et à rechutes comme la tuberculose les expériences de superinfection présentent un très vif intérêt, car l'on se rapproche des conditions

habituelles de la clinique, lors des rechutes de la maladie. Mais tandis que les recherches sur la vaccination anti-tuberculeuse ont été multiples, au contraire, depuis le travail fondamental de Koch jusqu'en ces dernières années, les expériences de superinfection ont été peu nombreuses, et encore les rares expérimentateurs ont-ils eu comme but presque exclusif de vérifier le phénomène de Koch par la réinfection de bacilles tuberculeux sous la peau. Par contre la réinfection pulmonaire expérimentale ne semble pas avoir beaucoup attiré leur attention.

Si dans la présente communication[1], nous désirons surtout étudier la superinfection pulmonaire, il nous semble cependant nécessaire de rappeler tout d'abord nos résultats de réinfection par voie sous-cutanée, ce mode de réinfection étant, chez le cobaye, la base de toutes recherches sur la réinfection.

***

Si, chez un cobaye tuberculeux, on fait une réinoculation *précoce* par voie sous-cutanée, on obtient un chancre identique au chancre obtenu lors de l'infection primitive. Au bout d'un certain temps, *si le temps écoulé depuis la première inoculation est suffisamment long et si l'on emploie une dose de bacilles suffisante*, la réinoculation sous-cutanée détermine une ecchymose, suivie de nécrose et de cicatrisation parfaite sans production d'abcès. Le phénomène allergique ainsi constitué (phénomène de Koch) apparaît tout d'abord en employant de fortes doses lors de la réinoculation, tandis qu'au même moment de faibles doses donnent lieu à la formation d'un abcès. Pendant très longtemps il est encore possible d'obtenir un chancre en réduisant suffisamment les doses. Parallèlement la lésion allergique est de plus en plus marquée à mesure que la première tuberculose est plus ancienne.

Au moment où l'inoculation d'une certaine dose de bacilles va donner lieu à la formation d'une ecchymose, on obtient une lésion mixte. Il y a d'abord ecchymose, puis escarre qui s'élimine, et la plaie se cicatrise parfaitement. Mais, à ce moment, on note, en un point, de l'empâtement, puis un abcès qui s'ulcère et donne lieu à la formation d'un chancre.

1. Au cours de cette communication, nous n'insistons pas sur les détails expérimentaux et nous renvoyons pour ces détails à la précédente communication faite par nous à la Société d'études scientifiques sur la tuberculose. Nous rappellerons cependant que nos expériences ont porté sur plus de 200 cobayes et ont été toutes faites en série.

Ainsi la réinoculation d'une dose donnée de bacilles produit successivement, suivant l'ancienneté de la tuberculose primitive, une lésion à type d'infection primitive, une lésion mixte, une lésion allergique. D'autre part en reduisant ou en augmentant les doses de bacilles employées pour la réinoculation, l'on fait varier à volonté la lésion de réinfection, tout au moins pendant un temps fort long.

Ces deux grands principes dominent l'histoire de la réinfection tuberculeuse du cobaye, et, en étudiant la réinfection pulmonaire nous retrouvons exactement les même phénomènes.

Pratiquement la réinfection pulmonaire expérimentale peut être réalisée par trois voies différentes, la voie bronchique ou trachéale, la voie veineuse, la voie transthoracique. A cause de la facilité et de la précision plus grande de la technique, c'est la première de ces voies que nous avons choisie dans nos recherches. Là encore nous pouvions hésiter entre deux procédés opératoires : l'inhalation ou l'injection. Afin d'être sûrs de nos doses nous avons eu recours au second mode opératoire. Après dénudation, nous injections, directement dans la trachée, notre émulsion bacillaire. Toujours la réinfection était faite à dose massive, c'est-à-dire avec des doses de bacilles allant de 1/2 milligramme (dose ordinaire) à 1 200e de milligramme.

En employant cette technique, si l'on opère sur des lots de cobayes sensibilisés, présentant le phénomène de Koch, on observe une lésion allergique pulmonaire, qui présente un contraste frappant avec la lésion d'infection primitive au point de vue clinique aussi bien qu'aux points de vue anatomique, histologique et bactériologique.

Au point de vue clinique un cobaye infecté primitivement dans la trachée ne présente pendant les quatre ou cinq premiers jours aucun phénomène bien appréciable et ne peut être différencié d'un cobaye sain. Puis, vers le cinquième jour, quelquefois plus tardivement, l'on note une légère dyspnée, qui va en s'accentuant et devient de plus en plus intense jusqu'à la mort du cobaye. Au contraire, chez un cobaye présentant le phénomène allergique pulmonaire, l'on note, dès le lendemain de la réinoculation, une dyspnée considérable, qui persiste pendant un temps plus ou moins long, généralement de quatre à sept jours, en diminuant progressivement. La respiration peut redevenir normale, le plus souvent il persiste une légère dyspnée, mais en aucun cas comparable avec la dyspnée du début, ni avec la dyspnée présentée à ce moment par les cobayes infectés primitivement dans la trachée. Secondairement les cobayes réinfectés redeviennent plus

essoufflés; cette dyspnée tardive s'accompagne en général d'un tirage extrême.

Les cobayes présentant la réaction allergique meurent, soit d'une manière très précoce, du 2e au 5e jour, soit tardivement au bout d'un mois, deux mois ou plus.

Les cobayes infectés primitivement dans la trachée sont, au contraire, dans nos expériences, morts du 11e au 32e jour (cobayes infectés avec une dose de 1 à 2 milligrammes de bacilles frais). En somme, schématiquement, pendant les 10 premiers jours, meurent un certain nombre de réinfectés, puis, du 10e au 30e jour, les cobayes primitivement infectés, enfin, au bout d'un mois, les cobayes réinfectés survivants.

Au point de vue anatomique, les deux lésions sont aussi différentes que possible, du moins à la période d'état. Au début, les deux types de lésions peuvent prêter à confusion. Le *poumon d'infection intra-trachéale primitive* (Bezançon et Braun) est, les premiers jours, rouge violacé, de densité non accrue, flottant à la surface de l'eau, laissant, à la section, échapper une spume abondante. Il conservera d'ailleurs longtemps cet aspect dans sa partie périphérique. Les parties centrales, au contraire, vont prendre un aspect tout différent. D'abord, on notera quelques tubercules blanc grisâtre, assez nettement axés sur les bronches auxquelles ils paraissent appendus. Puis, ces masses blanc grisâtre, non ramollies, deviennent plus volumineuses, confluentes, et finissent par occuper toute la partie centrale du poumon, en poussant quelques prolongements vers la périphérie. La lésion présente à ce moment une configuration en feuille de fougère. Plus tard, ces lésions s'étendent encore et envahissent même les lobules périphériques. *La lésion de réinfection* est toute différente. Elle est déjà manifeste au bout de 24 heures. A ce moment, les poumons présentent une teinte rouge vineux, non uniforme en général, mais disposée en îlots séparés par des zones de parenchyme sain ou d'aspect emphysémateux. La partie la plus atteinte semble être le lobe supérieur, ce qui contraste dans une certaine mesure avec la lésion d'infection primitive, qui donne le maximum de lésions dans le lobe inférieur. Les parties rouge-violacé flottent encore à la surface de l'eau. Au bout de 48 heures, l'aspect change : les lésions sont plus étendues, et le poumon, de densité accrue, tombe au fond de l'eau. Les jours suivants, il n'y a guère de modifications des lésions, qui cependant, peut-être, gagnent en netteté. Mais le point le plus remarquable est l'opposition fondamentale entre les lésions tardives de réinfection et d'infection primitive. Jamais les cobayes réinfectés

ne font de caséification centrale du parenchyme pulmonaire, et l'on ne note pas de tubercules axés sur les bronches comme chez les cobayes infectés primitivement par voie intra-trachéale. Le parenchyme pulmonaire, de densité notablement accrue, ferme à la section, de couleur rouge brunâtre, légèrement translucide, présente plutôt l'aspect carnisé de la pneumonie chronique. Plus tardivement encore les lésions deviennent extrêmement difficiles à apprécier; il existe d'énormes zones d'infiltration grise, qui peuvent être aussi bien attribuées à la lésion d'infection primitive sous-cutanée qu'à la lésion d'infection secondaire intra-trachéale, et dans la plupart des cas l'on se trouve dans l'impossibilité de dire à laquelle des deux infections sont dues les lésions constatées.

Au point de vue histologique, la lésion élémentaire d'infection primitive, déja étudiée par l'un de nous avec Braun, est extrêmement simple à suivre. Au début, il y a alvéolite catarrhale avec dilatation des capillaires alvéolaires, qui font saillie dans l'alvéole. Plus tard, la congestion devient moins vive, les capillaires s'effacent, s'aplatissent, tandis qu'aux cellules endothéliales qui emplissent la cavité alvéolaire se mêlent des cellules à noyaux foncés, pycnotiques, probablement des polynucléaires. Peu à peu, ces cellules intra-alvéolaires s'agglutinent et forment à l'intérieur des alvéoles des masses fort spéciales, ressemblant à des tubercules. Les parois alvéolaires sont le siège d'une sclérose très marquée, qui peut être le phénomène prédominant, la lésion dégénérative des cellules intra-alvéolaires étant beaucoup moins accentuée. Dans ce cas, les alvéoles sont encerclés de gros anneaux de tissu fibreux, mais il s'agit plutôt d'une sclérose réticulée que d'une sclérose dense. Quand les cobayes ont survécu assez longtemps, les masses dégénérées intra-alvéolaires deviennent confluentes et forment de véritables tubercules géants, au milieu desquels l'on retrouve seulement quelques ébauches de parois; ces tubercules, absolument opaques, sont formés par les mêmes cellules pycnotiques que nous signalions plus haut, réunies par une substance teintée en rose par l'éosine. Quand ils sont seulement formés de 5 à 8 petits tubercules secondaires intra-alvéolaires, ils font penser, par leur configuration, au nodule péribronchique en feuille de trèfle. En dehors de ces lésions alvéolaires, l'on constate que les bronches sont oblitérées par des cellules desquamées et des leucocytes.

La lésion initiale de réinoculation est marquée également par de l'alvéolite avec dilatation des capillaires. Mais là, la dilatation des capillaires est la lésion principale. Il existe en certains points de véritables lacs sanguins avec rupture des capillaires et épanchement de

sang dans la cavité alvéolaire. La desquamation des cellules alvéolaires est plus ou moins accentuée; dans certains cas, les cellules ont complètement disparu de l'alvéole, qui est entièrement dépouillé. Jamais les cellules ne se groupent en amas nodulaires intra-alvéolaires comme dans l'infection intra-trachéale primitive. On retrouve bien dans cette lésion des polynucléaires, mais disséminés, et en moins grand nombre que dans le cas précédent. La lésion tardive de réinoculation est assez difficile à étudier. Si le poumon de cobayes tuberculeux inoculés primitivement sous la peau semble présenter macroscopiquement des lésions très discrètes et bien limitées, l'on est étonné de voir au microscope la diffusion des lésions. Les tubercules forment bien quelques amas cellulaires insignifiants, principalement situés sous la plèvre, mais tout autour existe une sclérose réticulée diffuse avec des lésions d'alvéolite. Or, la lésion tardive de réinoculation se traduit également par de la sclérose réticulée diffuse, qu'on ne peut guère distinguer que par son siège, car la sclérose de réinoculation est maxima dans la partie centrale du poumon, tandis que la sclérose périfolliculaire est maxima dans les parties périphériques.

Une différence capitale entre la lésion de réinoculation et la lésion d'inoculation primitive par voie intra-trachéale peut être faite au point de vue bactériologique. La lésion d'infection primitive intra-trachéale produit des pullulations considérables de bacilles, qui se présentent sous forme d'amas intra-alvéolaires d'une richesse extrême. Au contraire, dans la lésion de réinoculation, les bacilles sont rares, isolés, disséminés, répartis d'une façon diffuse, sans jamais être réunis en amas comme dans la précédente lésion. Il faut cependant noter qu'il semble y avoir une légère pullulation des bacilles dans le phénomène de réinfection, car les préparations faites avec des lésions anciennes sont beaucoup plus riches que celles faites avec des lésions récentes.

Ainsi que nous le disions plus haut, le phénomène allergique pulmonaire de réinfection est constant chez le cobaye et obéit aux mêmes lois que le phénomène sous-cutané. Comme lui, il nécessite un certain temps de préparation, et si on réinocule les cobayes trop tôt, on obtient des dégénérescences pulmonaires centrales comme dans l'infection primitive. De même, plus tard, on peut obtenir un phénomène mixte, le poumon présentant en un point la lésion allergique, et, en d'autres points, la lésion d'infection primitive. Toutes les combinaisons de lésions que nous avons signalées dans la réinfection sous-cutanée peuvent se retrouver ici et rendre ainsi, dans certains cas, très complexe la lecture des lésions pulmonaires.

Le phénomène allergique pulmonaire peut donner lieu à certaines

discussions au point de vue de son mode de production. Si, en effet, le phénomène de Koch ne peut être interprété que comme un phénomène d'ordre humoral, il n'en est plus de même pour le phénomène pulmonaire, car les cobayes réinoculés présentent des modifications précoces et considérables du parenchyme pulmonaire du fait de leur tuberculose primitive. Il y a donc ici réinfection directe de tissus anciennement tuberculeux, et la réaction présentée pourrait être interprétée comme une réaction locale à la réinfection de tissus déjà tuberculeux. En faveur de cette hypothèse nous signalerons que jamais, chez le lapin, nous n'avons pu obtenir de phénomène sous-cutané de réinfection, tandis que nous avons obtenu le phénomène allergique pulmonaire chez des lapins présentant des lésions pulmonaires en évolution. Mais, d'autre part, le parallélisme des deux phénomènes, sous-cutané et pulmonaire, chez le cobaye ne plaide pas en faveur de l'hypothèse de la réaction locale, et fait plutôt considérer ces deux phénomènes comme étant tous deux d'ordre général. Peut-être toutefois, faut-il tenir compte de la modification antérieure des tissus dans le phénomène pulmonaire, et faut-il interpréter ce dernier chez le cobaye comme un phénomène d'ordre général ayant été modifié dans son évolution du fait de l'état antérieur du poumon.

En matière de tuberculose encore plus qu'ailleurs, il est toujours imprudent de conclure de l'animal à l'homme. Cependant, étant donné leur apparente analogie avec le phénomène allergique pulmonaire du cobaye, l'on est tenté d'expliquer par un processus similaire les poussées pulmonaires suraiguës, à début extrêmement brutal, et à résorption rapide, quand elles n'entraînent pas la mort du malade, que l'on constate chez l'homme.

Mais, chez l'homme, les phénomènes observés ne peuvent être aussi simples que chez le cobaye, étant donné la complexité de la tuberculose humaine. Tout d'abord, il faut se rappeler qu'il n'y a pas seulement matière à variation suivant la dose de virus réinoculé, mais encore et surtout suivant les états successifs de l'organisme. Le tuberculeux se présente à nous dans deux états principaux extrêmement différents. Dans un premier cas, il s'agit d'un tuberculeux latent, qui semble avoir fait une tuberculose plus vaccinale qu'infectante, d'après les idées actuelles, et, dans ce cas, ou bien la vaccination est effective, et il ne s'agit que d'une infection sans effets pratiques chez un vacciné — ou bien la vaccination est incomplète, et l'individu, peu modifié, présente des phénomènes infectieux cycliques. Dans un deuxième cas, le malade est en pleine évolution tuberculeuse, soit qu'il soit en poussée, ou au décours de la poussée, ou encore à une

certaine distance de la poussée. Au début l'individu qui n'est pas encore modifié du fait de sa poussée, fera des phénomènes à type d'infection primitive, qui se surajouteront aux phénomènes infectieux en évolution. Plus tard, principalement dans cette période d'instabilité extrême, qui suit la poussée, le terrain sera modifié et l'on notera, si une réinfection pulmonaire se produit, un phénomène allergique.

Mais là encore, le phénomène observé est sujet à variation, car il faut se souvenir qu'expérimentalement, suivant la dose de bacilles inoculés, l'on observe un phénomène allergique ou un phénomène à type d'infection primitive, et que, par suite, deux évolutions sont toujours possibles. Enfin, il faut tenir compte que la tuberculose humaine est beaucoup moins diffuse et plus locale que la tuberculose du cobaye, si bien que suivant que l'embolie bronchique est à plus ou moins longue distance, atteignant des territoires vierges de tuberculose, ou bien des territoires altérés, l'on peut encore observer des différences.

Les phénomènes de réinfection sont donc extrêmement complexes chez l'homme, mais l'expérimentation permet d'en simplifier peut-être dans une certaine mesure l'interprétation. En tout cas, il est utile de se souvenir toujours de cette loi qui nous montre que, tant que l'animal n'a pas atteint l'état allergique, la réinfection a une tendance à prendre le type caséeux (phénomène constant chez le cobaye), et qu'au contraire, l'état allergique atteint, la réinfection détermine des phénomènes brutaux et graves, mais qui ont de grandes facilités de résorption.

L'ANAPHYLAXIE A L'ALBUMINE URINAIRE
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE DES ALBUMINURIES

Par MM. Jean **MINET** et J. **LECLERCQ** (Lille).

A l'instigation de M. Calmette, nous avons fait une série de recherches sur l'anaphylaxie à l'albumine urinaire.

Une première série d'expériences[1] nous a permis d'étudier les relations qui existent entre les albumines urinaires et les albumines du sérum sanguin.

Dans ce but, nous avons préparé une série de cobayes en leur injectant, sous la peau de la cuisse, un centimètre cube d'urine albumi-

1. Le détail de ces premières expériences a été communiqué à la *Société de biologie*, le 20 juillet 1912.

neuse. Nos expériences ont porté sur 9 urines différentes, provenant de cardiaques en hyposystolie, de cardio-rénaux, de sujets atteints de de néphrite parenchymateuse, de rhumatisants, de malades présentant une néphrite atrophique et enfin d'un sujet ayant une néphrite chronique hydropigène. Ces urines contenaient des proportions variées d'albumine ordinaire (depuis des traces, jusqu'à 5 grammes d'albumine par litre), insoluble dans l'acide acétique. Elles ne renfermaient aucune trace de sang (pas d'hématies, réactions au Gaïac et de Kastle-Mayer négatives). Vingt jours après, les cobayes ont été éprouvés par une injection (tantôt intra-veineuse, tantôt intra-cardiaque) de 1/2 centimètre cube de sérum humain frais.

Tous les animaux ont présenté, dans ces conditions, des accidents anaphylactiques typiques.

Des cobayes préparés, dans un but de contrôle, par une injection sous-cutanée d'urine humaine ne contenant aucune trace d'albumine, ne se sont pas montrés sensibilisés vis-à-vis du sérum humain. Le sérum d'épreuve n'était pas toxique pour des cobayes neufs.

En outre, nous avons mis à dialyser à travers une membrane de viscose, pour en éliminer les substances cristalloïdes, 120 centimètres cubes d'urine contenant 5 grammes d'albumine par litre; le liquide a été ensuite concentré dans le vide de façon à le réduire au vingtième de son volume primitif. La solution albumineuse ainsi obtenue a déchaîné l'anaphylaxie chez des cobayes préparés avec l'urine non concentrée; il a suffi d'une injection intra-cardiaque d'un centimètre cube de la solution pour amener chez ces cobayes des réactions anaphylactiques caractéristiques, alors que la même injection laissait des cobayes neufs indifférents.

Ces résultats tendent à montrer, au point de vue pathogénique, que, entre l'albumine urinaire et les albumines du sérum sanguin, il y a un lien très étroit de parenté biologique, et que les modifications apportées aux albumines sanguines par leur passage à travers le filtre rénal altéré sont tout à fait secondaires, si même elles existent.

Une seconde série d'expériences, ces résultats étant acquis, nous a servi à préciser dans quelles conditions certaines albumines hétérogènes peuvent apparaître dans les urines de l'homme.

1° Nous avons faits absorber, par voie buccale, en deux fois, 200 grammes de viande de cheval crue et finement hachée, à trois individus différents : un sujet présentant un syndrome surrénalien avec 6 grammes d'albumine dans les urines, une malade atteinte de néphrite interstitielle, et un homme sain. Leurs urines furent

recueillies pendant les vingt-quatre heures qui suivirent l'ingestion, et injectées sous la peau de la cuisse de cobayes, à la dose de 2 centimètres cubes.

2° Un malade atteint de néphrite interstitielle avec un gramme d'albumine par litre, et deux sujets supposés sains absorbèrent par voie buccale 3 blancs d'œuf dans la journée. Le taux de l'albumine s'éleva à près de deux grammes chez le premier. L'un des sujets supposés sains eut une quantité indosable d'albumine dans les urines de vingt-quatre heures; l'autre n'en présenta aucune trace. Ces urines furent injectées comme précédemment à une série de cobayes.

3° Enfin, les urines d'un sujet atteint de néphrite parenchymateuse avec 2 grammes d'albumine, et maintenu au régime lacté absolu depuis plusieurs semaines, furent également injectées à une série de cobayes.

Les animaux ainsi préparés furent éprouvés vingt jours après par voie intra-veineuse, par voie intra-cardiaque, ou par voie intra-cérébrale. Ils reçurent respectivement, suivant la nature de l'injection première, soit 1/2 centimètre cube de sérum de cheval, soit 1/2 centimètre cube d'albumine d'œuf diluée de moitié, soit 1/2 centimètre cube de lait de vache non bouilli. Dans les séries 1° et 2°, les animaux préparés avec les urines contenant de l'albumine présentèrent des accidents anaphylactiques caractéristiques; les animaux préparés avec des urines ne contenant pas d'albumine ne furent nullement incommodés.

Dans la série 3°, l'injection intra-cérébrale ou intra-cardiaque de lait ne déchaîna aucun phénomène anaphylactique.

Ces résultats montrent que, dans certains cas, l'albumine contenue dans les urines n'est pas seulement d'origine humaine; mais qu'elle peut être hétérogène, par suite du passage à travers le rein lésé d'albumines alimentaires.

De plus, ces expériences, mises en parallèle avec celles de Léon Bernard, R. Debré et R. Porak, confirment la possibilité du passage dans le sang, à la suite de l'ingestion de viande par exemple, d'albumines hétérogènes non modifiées par le suc digestif. L'albumine étrangère, dont nous avons décelé la présence dans les urines par les réactions anaphylactiques, a dû, en effet, passer successivement dans la circulation sanguine et de là à travers les reins, sans subir aucune transformation. Ce résultat est tout particulièrement intéressant en ce qui concerne la question de l'anaphylaxie alimentaire. Il permet de comprendre que des albumines étrangères, absorbées par la voie buccale, puissent non seulement sensibiliser un organisme humain, mais encore soient susceptibles de déchaîner l'apparition d'accidents

anaphylactiques chez des sujets sensibilisés antérieurement pour une même albumine.

En résumé, l'anaphylaxie à l'albumine urinaire montre que :

1° L'albumine contenue dans les urines de l'homme est en grande partie, sinon en totalité, de même nature biologique que celle du sang.

2° Une albumine alimentaire peut, dans certaines conditions, passer à l'état d'albumine hétérogène dans la circulation générale et dans les urines.

DES CONDITIONS DE PRODUCTION DE L'ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE

Par MM. **E. LESNÉ** et **L. DREYFUS** (Paris).

Les intoxications alimentaires ont longtemps constitué un chapitre confus de la pathologie dans lequel l'idiosyncrasie jouait un rôle considérable et servait à interpréter certains accidents dont la pathogénie était inconnue. Aujourd'hui la notion d'anaphylaxie éclairée par l'expérimentation a remplacé le terme vague d'idiosyncrasie.

On peut donc distingner dans les intoxications alimentaires trois ordres de faits :

1° Les empoisonnements par les champignons vénéneux par exemple dont le poison est connu.

2° Les intoxications par des aliments avariés renfermant des ptomaïnes (conserves alimentaires, viandes, poissons plus ou moins corrompus).

3° L'anaphylaxie alimentaire;

On peut rattacher à l'anaphylaxie un certain nombre d'accidents consécutifs à l'ingestion d'aliments albuminoïdes parfaitement frais et de bonne qualité (œufs, lait, coquillages, crustacés, poissons sans écailles, viande de veau, de porc, etc...) qui ne sont nocifs qu'exceptionnellement, pour certains sujets seulement, et dans des conditions déterminées.

En général les faits se présentent de la façon suivante :

Il s'agit presque toujours d'un enfant qui tolère mal le lait ou les œufs et a quelques troubles digestifs (diarrhée ou constipation); on change le régime, mais parfois l'enfant est déjà sensibilisé et l'on voit apparaître des manifestations cutanées dès qu'il absorbe la plus petite quantité de l'un de ces aliments, ce sont les différentes formes d'urticaire, des plaques d'œdème blanc facial unilatéral ou palpébral

et parfois des crises d'asthme. Ces troubles peuvent être considérés comme les *petits signes de l'anaphylaxie* alimentaire; les poussées d'œdème localisé ou maladie de Quincke, en constituent l'un des plus pathognomoniques. Les choses en restent souvent là et la petite anaphylaxie est très fréquente.

Mais l'apparition de ces petits signes doit mettre en éveil car la persistance des mêmes erreurs d'alimentation peut faire naître, exceptionnellement il est vrai, la *grande anaphylaxie* qui succède alors brusquement à l'*ingestion* d'une *quantité minime* de l'albumine devenue nocive et qu'on avait éliminée de l'alimentation depuis plusieurs semaines ou mois.

Les caractères de ces accidents sont les suivants quelle que soit la substance albuminoïde anaphylactisante; pendant l'ingestion ou la suivant de très près apparaissent, de façon explosive, des symptômes qui sont tout à fait indépendants de la quantité d'albumine absorbée, au point d'être provoqués par des doses infimes; ces symptômes consistent en douleurs abdominales très violentes tout particulièrement dans l'anaphylaxie aux œufs (Eierbauchweh d'Horwitz), en vomissements et diarrhée parfois sanglante, ou au contraire, constipation opiniâtre, en troubles généraux avec manifestations nerveuses, vasculaires, respiratoires, à savoir : agitation, puis faiblesse extrême allant parfois jusqu'à la syncope, facies cholériforme avec hypothermie, abaissement notable de la pression vasculaire, dyspnée ou polypnée, parfois asthmatiforme, poussées d'urticaire et état général très grave faisant craindre une issue fatale.

Cette terminaison est heureusement très rare et nous ne connaissons pas de cas d'anaphylaxie mortelle aux œufs, mais dans trois observations d'anaphylaxie au lait, les accidents se sont terminés par la mort (Finkelstein, Finizis, Halberstadt).

Le plus habituellement, en quelques jours, l'état s'améliore et le malade guérit, mais pour une période seulement et lors de la reprise de la substance albuminoïde apparaît une nouvelle crise parfois plus grave que la précédente jusqu'à ce que par un traitement approprié le sujet soit antianaphylactisé.

Il y a similitude presque absolue entre les symptômes cliniques et les faits expérimentaux dans lesquels cependant la voie intra-veineuse était employée soit pour l'injection préparante et pour l'injection déchaînante, soit seulement pour cette dernière. Et, en effet, l'anaphylaxie a été réalisée expérimentalement avec des albumines comestibles très fraîches : Arthus, Rosenau et Anderson, Besredka avec le lait; Vaughan et Wheeler et nous-mêmes avec l'ovoalbumine; Rosenau

et Anderson avec l'extrait de petits pois; Raubitscheck avec l'extrait de lentilles. Mais tous ces cas s'éloignaient de la clinique, car les animaux n'étaient pas sensibilisés par les voies digestives; c'était bien de l'anaphylaxie par aliments mais non de l'anaphylaxie alimentaire; celle-ci a été réalisée par d'autres expérimentateurs.

Rosenau et Anderson sont parvenus à sensibiliser des cobayes par voie digestive; nourris avec de la viande crue de cheval, ou traités par du sérum de cheval introduit par la sonde dans l'estomac, ces animaux deviennent hypersensibles au sérum de cheval : résultats confirmés par Clintock et Ring qui insistent sur la nécessité de répéter la sensibilisation pour obtenir de bons effets. De même on peut anaphylactiser des cobayes avec la viande de bœuf contre le sérum de bœuf. Nobécourt a anaphylactisé des lapins au blanc d'œuf par voie intestinale et particulièrement par voie rectale. Richet obtint chez le chien un résultat fortement positif avec le jus de viande et un résultat très faiblement positif avec l'ovoalbumine. Arthus et Besredka n'obtinrent avec le lait que des résultats négatifs.

Laroche, Ch. Richet fils et Saint-Girons ont fait ingérer abondamment et chaque jour à des cobayes du lait même bouilli ou des jaunes d'œuf; les animaux ont présenté des phénomènes anaphylactiques lorsqu'ils étaient inoculés par voie veineuse, péritonéale ou cérébrale. Gedéon Wells et Th. B. Osborne, obtiennent les mêmes résultats avec les albumines animales et aussi avec des protéïnes végétales (blé et orge). Ces auteurs indiquent de plus que les animaux nourris aux protéines végétales sont d'abord anaphylactisés puis vaccinés. Enfin, fait très important, car il est comparable à l'anaphylaxie alimentaire en clinique, Ch. Richet a pu produire chez le chien l'anaphylaxie alimentaire avec la crépitine : l'animal a été sensibilisé par ingestion d'albumine et a réagi par ingestion seconde de cette même albumine.

Nous avons cherché à expliquer le mécanisme de l'anaphylaxie alimentaire en apportant dans chacun des segments du tube digestif comme injection préparante, soit des albumines alimentaires, soit des toxalbumines.

Nous injectons par laparotomie du blanc d'œuf de poule dans l'estomac de lapins et de chiens et nous n'obtenons pas d'anaphylaxie en inoculant ultérieurement nos animaux par voie veineuse. L'absence d'anaphylaxie est absolument constante.

Nous injectons de même par laparotomie de l'actinocongestine dans l'estomac de chiens et ceux-ci, réinoculés ultérieurement par voie veineuse, ne présentent aucun phénomène anaphylactique.

L'injection d'ovalbumine dans l'intestin grêle de chiens ou de lapins n'anaphylactise pas ces animaux.

Nous obtenons, au contraire, des résultats positifs en injectant de l'actinocongestine dans l'intestin grêle de chiens. L'anaphylaxie est possible avec cette toxalbumine. Du reste, Ch. Richet a fait des expériences tout à fait démonstratives en employant la crépitine avec intervalle d'un an entre l'*ingestion* préparante et l'*injection* déchaînante; il a même réalisé, comme nous l'avons vu, l'anaphylaxie *alimentaire* avec cette toxoalbumine.

Enfin il est facile d'anaphylactiser des lapins et des chiens en leur injectant une albumine dans le gros intestin, que cette albumine soit simplement du blanc d'œuf ou une toxalbumine comme la congestine.

Les conclusions de cette première série de recherches sont nettes :

Il y a absence d'anaphylaxie par l'estomac pour toutes les albumines;

Absence d'anaphylaxie par l'intestin grêle pour les albumines alimentaires telles que le blanc d'œuf;

Anaphylaxie au contraire par l'intestin grêle pour une toxalbumine telle que la congestine. Il y a toujours anaphylaxie par le gros intestin pour toutes les albumines.

Nous avons ensuite cherché à établir la cause de ces différences.

Nous injectons des albumines dans la veine porte et dans une veine mésentérique de lapins ou de chiens, et nos animaux sont parfaitement anaphylactisés.

Nous faisons macérer des albumines avec du tissu hépatique et avec du tissu intestinal broyés dans du sérum artificiel, nous laissons le mélange à l'étuve pendant plusieurs heures et nos substances anaphylactisantes gardent toutes leurs propriétés.

Nous plaçons de même à l'étuve du blanc d'œuf de poule et de l'actinocongestine avec du suc gastrique (dyspeptine, gastérine) ou avec de l'acide chlorhydrique à 3 pour 1000 et nous constatons que cette adjonction n'entrave en rien leurs propriétés anaphylactisantes.

Mais il en est tout autrement, lorsque nous employons des ferments digestifs tels que la pepsine et la pancréatine. Il suffit de mettre du blanc d'œuf de poule à l'étuve pendant quelques heures avec une solution de pepsine en présence d'acide chlorhydrique, ou avec une solution de pancréatine, pour que cette albumine ne soit pas capable de produire l'anaphylaxie, même chez des lapins fortement préparés[1]. Par

1. On peut rapprocher ces expériences des constatations de Zung; cet auteur étudiant le pouvoir anaphylactique des quatre albumoses séparées par Pick dans les produits du début de la digestion peptique, a vu que trois d'entre elles étaient préparantes et deux seulement déchaînantes.

contre, en faisant agir à l'étuve la pepsine en présence d'acide chlorhydrique ou la pancréatine sur de l'actinocongestine destinée à l'injection d'épreuve des chiens, nous obtenons cependant des accidents anaphylactiques ; il est vrai qu'ils sont atténués au point que pour les produire il faut des doses 5 à 10 fois plus fortes que celles que l'on emploie habituellement.

Nous pouvons résumer de la façon suivante les données acquises par cette double série d'expériences :

L'injection d'albumine d'œuf dans l'estomac et dans l'intestin grêle ne donne pas lieu à l'anaphylaxie, contrairement à ce qui se passe lorsque l'introduction a lieu dans le gros intestin.

L'absence d'anaphylaxie après injection dans les segments supérieurs du tube digestif est due aux ferments qui font subir des transformations aux albumines.

Les toxalbumines, telles que l'actinocongestine n'obéissent pas à ces lois. Elles peuvent être anaphylactisantes lorsqu'elles sont introduites dans l'intestin grêle ; elles ne sont qu'incomplètement transformées par les ferments digestifs qui ne font qu'atténuer leurs propriétés anaphylactisantes, mais ne les suppriment pas. Elles ne se comportent donc pas comme les toxines microbiennes : en effet la toxine tétanique ou la toxine diphtérique de même que leurs antitoxines sont totalement détruites *in vitro* et *in vivo* par les sucs digestifs et la muqueuse intestinale, mais la ricine, l'abrine, ces substances si voisines des toxines microbiennes, ne sont pas modifiées, et ingérées, elles déterminent la mort. Il en est de même pour beaucoup d'autres toxalbumines animales ou végétales, d'extraits d'organes, etc., dont l'action par ingestion est atténuée, mais qui peuvent cependant déterminer des intoxications très graves. Nos expériences sont consignées dans la thèse du docteur Gendron (1911-1912) ; on y verra qu'il y a un grand nombre de toxalbumines dont la transformation digestive est incomplète ; elles conservent toute leur toxicité et cela chez des sujets normaux, sans défaillance de leur physiologie intestinale ou glandulaire.

Une notion intéressante au double point de vue expérimental et clinique est celle du degré de cuisson des albumines. Une substance albuminoïde est d'autant plus nocive et anaphylactisante qu'elle est moins cuite. Aussi bien certaines expériences anciennes sont-elles intéressantes à rappeler. Une albumine naturelle est peu ou pas attaquée par la trypsine, tandis que cette même albumine coagulée par la chaleur, acidifiée, puis neutralisée, précipitée par la dialyse ou soumise préalablement à l'action du suc gastrique, est au contraire acti-

vement digérée. Non seulement les albumines liquides crues résistent à l'action tryptique, mais encore elles peuvent protéger une albumine coagulée contre l'action de la trypsine (Fermi). Le sérum possède cette action empêchante, mais il la perd, tout comme les albumines liquides d'ailleurs, par un chauffage à 56°. On croit que le ferment se combine avec l'albumine liquide pour donner un complexe où il reste immobilisé. Cl. Bernard a montré que la viande crue se corrompt dans le suc pancréatique, tandis que cuite elle s'y dissout. Et Fermi a prouvé que les albumines du sérum sanguin échappent à l'hydrolyse de la trypsine. On conçoit toute l'importance de ces faits qui mettent en lumière les synergies nécessaires des sucs digestifs, l'intégrité obligatoire du suc gastrique, pour préparer la digestion des albumines lors d'ingestion de viande crue, les dangers d'intoxication qui menacent les individus apeptiques, si les albumines qu'ils consomment ne sont pas cuites.

L'expérimentation a donc permis de réaliser la plupart des faits d'anaphylaxie alimentaire et d'en déterminer les conditions de production. On peut sensibiliser l'organisme par ingestion, tout aussi bien dans certains cas que par injection sous-cutanée. Ceci peut être directement démontré en mettant bien en évidence dans le sang circulant, une albumine hétérogène ingérée ou injectée dans le rectum.

Ch. Richet, étudiant avec Lassablière, chez le chien, la leucocytose digestive après ingestion de viande crue et de viande cuite, constate une différence considérable dans ces deux circonstances, et il écrit : « Le travail digestif étant sensiblement le même pour la viande cuite et la viande crue, il s'ensuit que ce n'est pas la digestion même, qui produit la leucocytose digestive, mais la présence des albumines hétérogènes. » MM. Castaigne et Chiray, Borchardt et Lippmann par différentes méthodes, et tout récemment encore MM. Léon Bernard, Debré et Porak ont montré par la recherche des précipitines dans le sérum, que chez des sujets normaux ou malades, adultes ou enfants, après ingestion de viande crue, il passe dans la circulation générale, d'une façon très fréquente et probablement constante des albumines hétérogènes. La quantité d'albumine hétérogène présente dans le sérum est minime ; le passage est très précoce après l'ingestion de viande crue, et la présence de ces albumines hétérogènes dans le sang circulant est très éphémère. D'après ces mêmes auteurs, le passage du sérum est possible à travers le rectum, mais il est tardif et éphémère. En outre l'antigène ainsi absorbé ne provoque pas la formation d'anticorps précipitants. Ces constatations expliquent peut-

être pourquoi les tuberculeux si fréquemment traités par la viande crue de cheval présentent souvent des accidents sériques.

Quoi qu'il en soit l'anaphylaxie alimentaire, la grande anaphylaxie surtout, est très rare en clinique ; il faut donc admettre qu'à l'état normal le passage dans le sérum de l'albumine hétérogène ingérée est inconstant, ou que la quantité de cette albumine qu'on y rencontre est trop minime et qu'elle y séjourne trop peu de temps pour sensibiliser l'organisme.

En réalité, il faut en clinique des conditions spéciales pour produire l'anaphylaxie : ces conditions ont été mises en lumière par l'expérimentation.

Les unes sont inhérentes à l'aliment ingéré.

Les autres dépendent du sujet.

Les substances albuminoïdes qui anaphylactisent le plus aisément sont les toxalbumines (congestine, crépitine) ; les crustacés, les mollusques renferment des albumines toxiques, et dont la toxicité doit augmenter très rapidement après la mort de l'animal. Quant au lait et aux œufs qui paraissent tout à fait dénués de toxicité, il est aussi fort probable que la conservation doit altérer les albumines qu'ils renferment et les rendre nocives. Il y a tous les degrés dans la toxicité d'une substance albuminoïde, et l'ovoalbumine inoffensive quand elle est injectée dans les veines de la poule, est toxique pour le lapin, et pour le cobaye.

De plus, pour anaphylactiser par les voies digestives, il faut que l'albumine soit ingérée en excès. Les accidents apparaissent chez des enfants qui ont absorbé pendant longtemps trop de lait, ou trop d'œufs. Expérimentalement il en est de même ; Laroche, Ch. Richet fils et Saint-Girons l'ont montré chez l'animal et aussi Rosenau et Anderson ; *il ne faut pas seulement ingestion, il faut indigestion.*

Laroche, Ch. Richet fils et Saint-Girons ont d'autre part facilement anaphylactisé les animaux en traumatisant la muqueuse intestinale par un purgatif violent. Et en effet, parmi les conditions inhérentes au sujet, il en est une qui paraît indispensable, c'est l'atteinte du tube digestif, et ceci concorde bien avec nos expériences. C'est en effet à la suite des dyspepsies et des entérites qu'apparaissent les signes d'anaphylaxie ; les actes digestifs sont alors viciés, soit par insuffisance des sécrétions des ferments digestifs, soit par défaut de synergie des sécrétions, soit par fermentations anormales (alcaline dans l'estomac et acide dans l'intestin), soit enfin par trouble de la perméabilité intestinale secondaire aux altérations épithéliales.

On peut alors admettre que les substances albuminoïdes sont trans-

formées en produits toxiques qui traversent la paroi intestinale, ou plus probablement encore à cause de la rapidité d'apparition des accidents après l'ingestion, que les substances n'étant pas modifiées dans le tube digestif passent en grande quantité dans le sang comme albumines hétérogènes créant ainsi l'état anaphylactique. Quand la sensibilisation est réalisée, le sujet vulnérable s'anaphylactise à chaque absorption au point d'arriver à réagir à des traces infimes d'aliments aussi inoffensifs que l'œuf ou le lait.

Pour expliquer la prédisposition du jeune âge à l'anaphylaxie, on doit incriminer la fréquence des troubles digestifs chez les enfants. Mais de plus il y aurait une prédisposition anatomique, consistant en une perméabilité toute particulière de l'intestin des nouveau-nés, pour les albumines hétérogènes, ingérées en notable quantité, comme l'ont montré Römer, Ganghofner et Langer, Hamburger et Sperk, Keutzler, Bauer et Moro. Il est possible que chez certains enfants, il y ait une perméabilité intestinale anormalement persistante, ou accrue, mais ceci n'a pas été démontré.

Le meilleur traitement des accidents anaphylactiques chez les enfants et chez les adultes est non seulement la suppression des albuminoïdes mais la diète hydrique, quand les accidents sont graves. Or, nous avons ailleurs montré que la diète est par elle-même un moyen d'empêcher l'anaphylaxie même quand l'animal n'est pas préparé par la voie digestive. Des lapins anaphylactisés au blanc d'œuf par voie veineuse ne succombent pas comme les témoins à la seconde injection si on les fait jeûner pendant quatre jours avant cette injection d'épreuve. Le jeûne permet probablement à l'organisme de détruire et d'éliminer les albumines étrangères qu'il renferme.

De la pathogénie des accidents d'anaphylaxie alimentaire découlent des indications thérapeutiques.

Chez tous les dyspeptiques les albumines et en particulier les œufs seront donnés à petites doses et toujours très cuits.

Il sera, de plus, logique d'administrer des ferments digestifs, (pepsine, pancréatine, ferments intestinaux), aux malades qui ont des signes d'anaphylaxie alimentaire; qu'ils agissent directement ou plus probablement comme excitants des secrétions, ces agents ont une réelle action et cette thérapeutique pathogénique empêche le retour des accidents anaphylactiques malgré l'ingestion progressive des substances albuminoïdes qui avaient été justement incriminées.

ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE AUX ŒUFS[1]

Par MM. **Guy LAROCHE**, **Charles RICHET fils** et **Fr. SAINT-GIRONS** (Paris).

Dans ces dernières années, les faits cliniques et les constatations expérimentales ont démontré l'existence d'anaphylaxies alimentaires. Richet l'a observée pour une toxine, la crépitine[2], Bernstein[3] a réussi à anaphylactiser le lapin en lui faisant ingérer quotidiennement de petites doses de cristallin de bœuf. L'anaphylaxie par ingestion a été démontrée également pour des substances servant habituellement à l'alimentation : Rosenau et Anderson[4] chez le cobaye, Ch. Richet[5] chez le chien, ont vu qu'on obtenait parfois des résultats positifs en nourrissant les animaux avec de la viande de cheval crue, et en les explorant avec du sérum équin. Nous-mêmes[6], avons prouvé qu'en faisant ingérer quotidiennement du lait à des cobayes, et en les explorant par voie intra-crânienne, on pouvait parfois déchaîner chez eux des accidents anaphylactiques. G. Wells et Osborne[7], à la même époque, signalent l'anaphylaxie alimentaire aux protéines animales (lait, sérum de cheval), et étudient en détail l'anaphylaxie alimentaire aux albumines végétales.

L'anaphylaxie alimentaire aux œufs n'avait jusqu'ici suscité que peu de recherches. Ch. Richet[8], sur trois chiens nourris à l'ovoalbumine n'avait constaté qu'une fois, après l'injection déchaînante, quelques symptômes légers d'ordre anaphylactique (prurit). G. Wells et Osborne signalent, dans le travail déjà cité, l'anaphylaxie alimentaire au blanc d'œuf.

Nos expériences ont porté sur des cobayes adultes à qui nous faisions ingérer quodiennement des œufs frais, en quantité variable, mélangés aux aliments (un quart d'œuf dans la première série, un

1. *Travail des laboratoires* de MM. Chauffard, Rénon et Richet.
2. Ch. Richet, L'anaphylaxie alimentaire, *Bull. de la Soc. de Biol.*, 14 janvier 1911.
3. Bernstein cité par Richet, *Central Blatt f. bakteriol*, 1909, L. 5, p. 374.
4. Rosenau et Anderson cités par Richet, in *L'Anaphylaxie*. Paris, Alcan, 1911.
5. Ch. Richet, *L'Anaphylaxie*. Paris, Alcan, 1911.
6. Guy Laroche, Ch. Richet fils et Fr. Saint-Girons. Anaphylaxie alimentaire au lait, *Bull. de la Soc. de biol.*, séance du 28 janvier, n° du 4 février 1911, et l'Anaphylaxie alimentaire lactée, étude expérimentale, *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, n° 6, nov. 1911, p. 643-659.
7. G. Wells et W. B. Osborne. The biological reactions of the vegetable proteins. *Journ. of infectious diseases*, vol. VIII, n° 1, jannary 1911.
8. Ch. Richet, *loc. cit.*

œuf dans la deuxième, près de deux œufs dans la troisième, par cobaye et par jour. La mortalité des cobayes ainsi nourris était élevée (environ 50 pour 100 dans la deuxième série), ce qui montre qu'ils souffrent de ce régime. Au bout d'un certain temps, nous avons constaté, en les explorant par diverses voies, que ces animaux étaient sensibilisés aux œufs. La substance injectée était le blanc dans la plupart des cas, et parfois le blanc, mêlé au jaune.

Dans la première série, sur 13 cobayes ainsi explorés, par voie intra-crânienne, du 12e au 30e jour de l'alimentation aux œufs, un seul eut une anaphylaxie forte (a_2), et un autre une anaphylaxie faible (a_1). Dans la deuxième série, qui comprenait 20 cobayes, explorés du 14e au 30e jour, presque toujours par injection intra-péritonéale de 1 centimètre cube de blanc d'œuf pur ou mêlé au jaune, il y eut 2 morts par anaphylaxie, après choc et convulsions (a_4) (à l'autopsie congestion intense de tout le système porte, et hémorragie gastro-intestinale, lésions typiques d'anaphylaxie mortelle. Un 3e cobaye eut une anaphylaxie très forte (a_3), 2 autres une anaphylaxie forte (a_2), et un seul une anaphylaxie légère (a_1). Les 14 autres animaux n'eurent aucun symptôme.

Dans la 3e série 7 cobayes ingèrent près de 2 œufs par jour pendant 3 jours. L'exploration intra-péritonéale, avec 1 centimètre cube d'ovalbumine, le 19e jour, entraîne chez trois d'entre eux, au bout de 25 à 35 minutes, le choc anaphylactique terminé par la mort en 5 minutes (a_4). A l'autopsie, lésions typiques d'anaphylaxie, un 4e avec une anaphylaxie forte (a_3); un 5e une anaphylaxie légère (a_1); les 2 derniers n'eurent aucun symptôme [1].

Dans toutes ces expériences, les animaux ont été pesés régulièrement, et nous avons constaté le même fait que dans l'anaphylaxie; lactée : les animaux anaphylactisés étaient en général ceux qui avaient le plus baissé de poids. Si l'on considère, en effet, les cobayes nourris aux œufs, on voit qu'en moyenne chaque animal anaphylactisé a maigri de 56 grammes, alors que chaque cobaye non anaphylactisé a augmenté de 61 grammes en moyennne. Ces résultats peuvent être rapprochés de ceux qu'a obtenus Nobécourt [2] : cet auteur, dans une série d'expériences d'un haut intérêt biologique a montré que la mortalité des lapins nourris à l'ovalbumine était élevée. Cette baisse de poids chez nos animaux sensibilisés, rapprochée de la polymortalité

1. Depuis la rédaction de cette note, nous avons multiplié nos expériences qui ont confirmé nos premiers résultats, et nous ont permis de serrer de plus près le problème pathogénique. Ces expériences feront l'objet d'un travail qui sera prochainement publié.

2. Nobécourt, Recherches sur l'action du blanc d'œuf de poule cru introduit dans le tube digestif du lapin. *Journ. de phys. et de path. générales*, sept. 1909, n° 5, p. 856.

observée dans nos séries expérimentales, et dans celles de Nobécourt, démontre bien l'intoxication chronique à laquelle les animaux étaient soumis.

Il faut du reste faire observer qu'il s'agit là d'une anaphylaxie très spéciale. D'une part elle ne peut être mise en évidence de manière constante : c'est ainsi que globalement, dans nos expériences, les résultats positifs ont été de 50 pour 100 avec le lait, et de 25 pour 100 avec les œufs : encore faisons-nous rentrer dans ces chiffres les cas d'anaphylaxie légère, mais non douteuse (a_1). D'autre part les résultats expérimentaux varient beaucoup d'une série à l'autre, à tel point que dans notre première série d'expériences sur l'anaphylaxie au lait, nous avons obtenu 8 résultats positifs sur 10 animaux, tandis que dans la troisième, sur 8 animaux, nous n'avons constaté que deux fois des phénomènes anaphylactiques.

L'inconstance des résultats expérimentaux en matière d'anaphylaxie alimentaire s'explique aisément. Il n'y a pas seulement en effet anaphylaxie il y a encore, peut être en même temps et chez les mêmes animaux, antianaphylaxie et immunité. De plus une des conditions nécessaires pour sensibiliser un animal : la pénétration dans les humeurs de l'organisme d'une albumine hétérogène varie suivant chaque sujet.

A l'état normal, le tube digestif transforme les albumines ingérées, de telle sorte qu'aucun des produits franchissant la paroi intestinale ne garde les caractères d'un protéique étranger. Si la dégradation de la molécule albuminoïde ingérée n'est pas poussée assez loin, des protéiques insuffisamment transformés peuvent franchir la muqueuse intestinale, et passer dans la circulation. La présence dans le sang circulant d'une hétéro-albumine n'est du reste plus une simple hypothèse, et nous rappellerons seulement, parmi bien d'autres, les constatations de Castaigne et Chiray[1], de Borchardt et Lippmann[2] et enfin les recherches toutes récentes de L. Bernard, Debré et Porak[3]. Il en résulte que l'anaphylaxie alimentaire est due non à l'*ingestion*, mais à la *non digestion* des albumines qui sont absorbées, soit en nature, soit après transformation insuffisante (albumoses).

Dès lors, si l'on veut interpréter les faits d'intoxication alimentaire d'ordre chimique, soit en clinique soit en expérimentation, il faut, semble-t-il tenir compte de deux facteurs qu'on a tendance à trop

1. Castaigne et Chiray, *Journal médical français*, 15 mai 1910.
2. Borchardt et Lippmann, cités par Lambling, *Revue gén. des sc.*, 13 août 1912.
3. L. Bernard, Debré et Porak, Sur le mécanisme et la prévention des accidents de la sérothérapie antituberculeuse, *Presse médicale*, 5 oct. 1912, n° 81, p. 809.

souvent confondre : 1° l'action toxique directe des hétéro-albumines ou des hétéro-albumoses sur tout l'organisme ; 2° l'action du poison anaphylactique c'est-à-dire de l'apotoxine résultant de la combinaison de la toxogénine (contenue dans le sérum des sujets préparés par ingestion antérieure) et de l'antigène (c'est-à-dire de l'aliment ingéré). C'est là du reste une propriété commune à toute substance anaphylactisante : l'exemple le plus schématique est celui de l'actino-congestine, qui peut déterminer successivement, chez le même chien, l'intoxication directe et l'intoxication anaphylactique.

ANAPHYLAXIE SERIQUE 9 ANS APRÈS L'INJECTION SENSIBILISANTE

Par MM. **P. ARMAND-DELILLE** et **H. LEMAIRE** (Paris).

On a rapporté, depuis ces dernières années, un certain nombre de cas de manifestations anaphylactiques indiquant que la sensibilité de l'organisme peut avoir une très longue durée ; Cl. Vincent en a relaté l'année dernière, à la Société médicale des hôpitaux, des observations fort caractéristiques. Nous pensons cependant qu'il peut être intéressant, à titre de document, de rapporter le cas ci-dessous, dans lequel une injection de sérum antitétanique, faite 9 ans après une injection sensibilisante de sérum antidiphtérique, a provoqué des accidents anaphylactiques extrêmement intenses, alors que la première injection n'avait produit aucune manifestation appréciable.

Observation. — Homme de trente-cinq ans, ayant reçu en juillet 1900, à l'occasion d'une diphtérie d'intensité moyenne, 30 centimètres cubes de sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur. Aucun phénomène d'urticaire consécutif, aucune manifestation d'arthralgie, non plus que d'albumine dans les urines.

Le 29 juillet 1909, à 3 h. 1/2 du soir — à cause d'une écorchure du pied qui n'avait pu être pansée à temps, nous fîmes, à titre préventif, une injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

Nous savions qu'il y avait eu autrefois une injection de sérum antidiphtérique, mais nous pensions qu'à une telle distance, l'état anaphylactique devait avoir disparu ou du moins être très atténué, aussi fûmes-nous très étonnés de voir se dérouler les accidents suivants :

Tout d'abord nous constatâmes immédiatement après l'injection que, sans qu'il y ait eu à proprement parler production d'œdème, la

résorption se faisait plus lentement que normalement, et laissait un peu de rougeur et de prurit local.

Pendant 5 jours cependant on ne nota rien d'anormal, ni localement, ni dans la santé générale, mais le 3 août, à 7 h. 1/2 du soir, le sujet fut pris brusquement d'une toux quinteuse, sèche, extrêmement pénible, qui dura sans discontinuer environ pendant un quart d'heure, en même temps qu'il éprouvait de vives démangeaisons sur le cou et la face et avait la sensation que ces régions étaient en train de gonfler; en effet, quelques instants après, il constatait, en se regardant dans dans une glace, l'apparition d'une bouffissure extrême de la face, portant en particulier sur le front, les paupières et les lèvres, œdème très marqué, mais sans rougeur, qui persista plusieurs heures.

Le malade, bien qu'ayant peu d'appétit, absorba néanmoins quelques cuillerées de potage, qu'il ne put continuer à avaler, car il sentait sa langue s'œdématier, et, une heure après environ, il était pris de nausées et de vomissements répétés, en même temps qu'apparaissait une éruption d'urticaire généralisée sur tout le corps. L'œdème de la langue continuant à augmenter jusqu'à 10 heures du soir et gagnant l'épiglotte qui donnait au malade l'impression d'un corps étranger, nous craignîmes un instant que l'œdème ne vînt à gagner le larynx et n'arrivât à gêner assez la respiration, pour nécessiter un tubage ou une trachéotomie; mais les phénomènes œdémateux ne tardèrent pas à rétrocéder. Au contraire, l'urticaire continua à augmenter, couvrant tout le dos, la poitrine et les membres de grosses plaques excessivement prurigineuses. Pendant la nuit, le sommeil fut impossible, car il y eut successivement 3 crises de nausées et vomissements accompagnées de diarrhée alternant avec des poussées de démangeaisons extrêmement intenses.

Le lendemain matin, l'œdème de la face avait presque complètement disparu ainsi que celui de la langue, les traits restaient seulement un peu bouffis, la température rectale était à 38°,2; les urines étaient en faible quantité, concentrées, mais ne contenaient pas d'albumine.

L'urticaire ayant diminué d'intensité, et étant moins prurigineux, le malade put prendre dans la journée un peu d'aliments liquides; à 5 heures du soir, la température était à 37°,6, la nuit fut bonne, le sommeil presque continu, et le surlendemain matin, 36 heures après le début des accidents, la température était de 36°,9, l'urticaire avait complètement disparu, et le malade, bien que se sentant un peu faible, put aller et venir et reprendre ses occupations.

Cependant, le 9 août, le même sujet, qui se trouvait à ce moment

à la campagne, présenta à nouveau un peu d'œdème de la paupière gauche et de la lèvre supérieure en même temps qu'apparaissaient des plaques d'urticaire dans le dos et sur la paroi abdominale, mais cet exanthème resta discret et localisé et beaucoup moins prurigineux que lors de la première poussée. Cette nouvelle poussée rétrocéda du reste dans les 24 heures, ne s'accompagnant ni de troubles digestifs, ni de toux, ni d'élévation de la température.

Le sujet resta pendant quelques jours assez fatigué, la marche et l'exercice lui étaient pénibles, bien qu'il ne présentât pas d'arthropathies et que ses urines fussent absolument normales; mais ces sensations diminuèrent progressivement et, environ 8 jours après la deuxième poussée d'urticaire, le malade était complètement revenu à l'état normal.

Cette observation nous a paru intéressante à rapporter pour plusieurs raisons :

1° Il s'agit bien dans ce cas de phénomènes d'anaphylaxie. Les accidents sont en effet apparus à une date très précoce à savoir cinq jours après l'injection.

2° Ces accidents ont été particulièrement intenses, leur début a été très brusque, ils ont rapidement atteint toute leur extension, et ont disparu de même, enfin ils se sont produits lors d'une réinjection chez un sujet qui, à la première injection, n'avait pas présenté la moindre manifestation, par conséquent réaction plus rapide et plus forte suivant la loi de l'allergie de von Pirquet.

3° Il n'y pas eu de véritable phénomène local d'anaphylaxie, il s'est en somme agi d'une urticaire généralisée et de phénomènes connexes (toux, vomissements, diarrhée).

4° La réaction anaphylactique ne fut pas immédiate, mais seulement accélérée, ce qui est la règle pour les phénomènes urticariens anaphylactiques.

Dans ce cas, le sujet paraît donc bien avoir été sensibilisé par l'injection de sérum antidiphtérique pratiquée 9 ans auparavant; la sensibilité était incontestable, puisque l'éruption urticarienne apparut 5 jours et non 10 jours après l'injection; il y eut bien, suivant l'hypothèse courante, production d'anticorps d'une manière accélérée.

Dans une communication orale, le professeur Chauffard nous a fait remarquer que les faits d'anaphylaxie intense et tardive étaient toujours provoqués par le sérum antitétanique; bien que théoriquement il ne semble pas qu'il doive y avoir de différence à ce point de vue entre les divers sérums antitoxiques, puisque ce sont les albumines

du sérum de cheval qui provoquent l'état anaphylactique et la réaction déchaînante, il serait intéressant de savoir si la nature de la toxine injectée ne peut pas modifier ces albumines de manière à les rendre plus nocives. C'est ce que seules peuvent nous faire connaître des recherches expérimentales sur ce point.

ACCIDENTS ANAPHYLACTIQUES DÉCHAINÉS PAR UNE INJECTION DE SÉRUM ANTITÉTANIQUE, SIX ANS APRÈS UNE PREMIÈRE INJECTION INOFFENSIVE

Par M. **Ch. FLANDIN** (Paris).

Nous avons observé, alors que nous étions interne de M. le Pr Chauffard, à l'hôpital Cochin, des accidents anaphylactiques à la suite d'une injection de sérum antitétanique, accidents qui méritent d'être rapportés à cause du long intervalle qui séparait la deuxième injection de la première.

Le 12 mai 1911, P., garçon d'amphithéâtre, vient nous trouver. Il a fait, la veille, une chute de bicyclette, et ayant aux jambes et aux mains de nombreuses écorchures souillées de terre, il s'est injecté lui-même 20 centimètres cubes de sérum antitétanique de l'Institut Pasteur sous la peau de la cuisse. 2 heures après l'injection, il s'aperçoit qu'il y a du gonflement autour de la piqûre. Nous trouvons en effet un large placard œdémateux, rouge, tendu, chaud, occupant les deux tiers antérieurs de la cuisse gauche. Ce pseudo-phlegmon n'est pas très douloureux à la pression, mais, spontanément, le malade éprouve un violent prurit et une sensation de cuisson désagréable. Il n'y a ni traînée lymphangitique, ni ganglions inguinaux; il n'y a pas de température.

Le soir apparaît un prurit intense généralisé à tout le corps, et nous constatons une éruption ortiée, confluente sur la face, le tronc et les membres.

En même temps, douleur très vive dans la gorge. La muqueuse de la bouche est rouge, mamelonnée; les piliers du voile, la luette sont rouge vif et comme infiltrés d'œdème, la paroi du pharynx est rouge et granuleuse.

La déglutition est presque impossible. La voix est enrouée.

Environ 1 heure plus tard, nous sommes rappelé auprès du malade, que nous trouvons demi-assis dans son lit, cyanosé, parlant avec peine, en proie à une très vive dyspnée. Il s'agit d'ailleurs plutôt de polypnée que de dyspnée : la respiration est à 42 par minute, mais il y a peu d'effort inspiratoire et expiratoire. L'auscultation révèle une pluie de râles sous-crépitants très fins; expectoration peu abondante et très spumeuse. Le pouls est très rapide, presque incomptable, la pression artérielle est très basse : 9 centimètres au Pachon. Urines peu abondantes,

non albumineuses. Des ventouses scarifiées, des injections d'huile camphrée, du sirop d'éther soulagent le malade.

Le lendemain matin, il respire librement, et on ne retrouve que quelques râles dans ses poumons. L'urticaire a pâli, mais est encore prurigineuse. Le pseudo-phlegmon de la cuisse a presque disparu.

Quarante-huit heures après le début des accidents, le malade était complètement guéri et reprenait son service.

Les caractéristiques de ce tableau : pseudo-phlegmon au siège d'une injection de sérum de cheval, prurit et urticaire, polypnée et signes d'œdème pulmonaire, abaissement de la tension artérielle; évolution rapide, début brusque, disparition complète des accidents en moins de 48 heures; rappelaient en tout point l'anaphylaxie sérique telle qu'elle est décrite par Arthus.

En interrogeant notre homme, il nous disait lui-même : « ce ne peut être le sérum qui me rend malade, car on m'a déjà injecté il y a six ans du sérum antitétanique, et je n'ai rien eu, pas même de démangeaisons. »

Il ne nous semble pas douteux que cette première injection, faite six ans auparavant, et inoffensive, ait joué le rôle d'injection préparante. Nous n'avons pu, en effet, retrouver dans le passé de notre malade, aucune autre injection de sérum de cheval. Notons également qu'il n'a jamais mangé de viande crue.

Il s'agit donc bien de choc anaphylactique déchaîné par une injection de sérum antitétanique six ans après l'injection préparante.

L'ANAPHYLAXIE DANS LA PATHOGÉNIE DES MALADIES DIATHÉSIQUES, DE L'ARTHRITISME EN PARTICULIER

Par M. **André LERI** (Paris).

A un Congrès de médecine, on ne devrait apporter que des faits; je m'y suis toujours appliqué jusqu'ici. Je m'excuse de faire aujourd'hui exception en n'apportant qu'une hypothèse. Mais « l'hypothèse est parfois mère de la découverte » (c'était l'opinion de Claude Bernard, bien peu soupçonnable pourtant de mépriser les faits); et, d'autre part, l'hypothèse dont je veux parler me paraît appuyée sur assez de faits déjà pour être susceptible de servir à son tour à l'observation plus judicieuse des faits ultérieurs. « Si une théorie, disait Auguste Comte, doit être exclusivement fondée sur des observations, il faut, de toute nécessité, être guidé par une théorie pour se livrer à l'observation d'une manière fructueuse. »

Je veux parler d'une théorie qui mettrait en relation intime, *en rapport de cause à effet*, les états anaphylactiques et les états diathésiques.

Tout d'abord j'insiste sur le fait qu'il ne s'agit pas de renverser les théories antérieures, de remplacer une théorie par une autre, mais au contraire d'expliquer par l'état actuel de la physio-pathologie ce que les recherches chimiques ont pu jusqu'ici établir. Ainsi la plupart des doctrines ont prétendu établir que les diathèses en général, et la diathèse arthritique en particulier, dépendent d'un trouble préalable de la nutrition, sans d'ailleurs qu'on puisse être d'accord sur le point de savoir s'il s'agit d'un ralentissement (Bouchard), d'une accélération (Lécorché, Robin) ou d'une modification variable (Fernet) : mais qu'il s'agisse d'une bradytrophie, d'une tachytrophie ou d'une dystrophie, ce que l'on ignore surtout, c'est le point de départ de ce trouble trophique; on l'a dit « primitif » faute d'une explication plausible, mais c'est par là même reconnaître notre ignorance, et Bouchard a fort bien remarqué lui-même que la méconnaissance du primum movens était surtout le point faible de sa théorie.

C'est ce *primum movens* que certains auteurs ont cherché dans l'infection : c'est ainsi qu'est née la « diathèse d'auto-infection » (Gilbert et Lereboullet) qui réunissait dans un même groupement certaines maladies considérées jusque-là comme purement arthritiques et d'autres considérées comme purement infectieuses, c'est-à-dire qui rapprochait des diathèses non spécifiques les anciennes diathèses spécifiques et virulentes qui, sous le nom de maladies infectieuses, semblaient en avoir été définitivement séparées.

Mais toutes les théories, celles qui considéraient le trouble nutritif comme primitif, c'est-à-dire qui refusaient de lui chercher une cause, et celles qui lui cherchaient une origine dans l'auto-infection, toutes ces théories n'envisageaient absolument que l'état des éléments cellulaires, elles dérivaient des théories organiciennes, elles ne tenaient aucun compte de l'état des humeurs.

Pour ce qui concerne l'immunité, on avait cru longtemps aussi que les éléments cellulaires étaient seuls en jeu, que toute l'immunité tenait dans la phagocytose : sous l'impulsion de Charrin, de Roux, de Widal, on a acquis la conviction que les humeurs avaient, elles aussi, dans la production de l'immunité un rôle capital; et cette notion a été infiniment féconde, puisque tous les séro-diagnostics, les séro-pronostics, les sérothérapies en sont à la fois la conséquence et la preuve indiscutable.

Ne serait-il pas bien surprenant que, dans le phénomène diamétra-

lement inverse, la prédisposition, les humeurs ne jouent aucun rôle? La découverte de l'anaphylaxie a montré que ce rôle était certain, au moins expérimentalement. Or, il me semble qu'en clinique les états diathésiques se rapprochent par trop de points des états anaphylactiques pour qu'il n'y ait entre eux qu'une simple similitude : ne serait-ce pas précisément dans les réactions anaphylactiques que l'on pourrait trouver le primum movens du trouble de la nutrition, qui serait à l'origine des états diathésiques?

***

Les caractères communs des états diathésiques et des états anaphylactiques se trouvent en effet à la fois dans leur définition même, dans leur étiologie, dans leurs manifestations anatomiques et cliniques.

Qu'est-ce en effet qu'un état diathésique? C'est une *prédisposition* à à la maladie, à certaines maladies. L'état anaphylactique est aussi une prédisposition à la maladie et à certaines maladies.

L'état diathésique est *relativement spécifique*, puisqu'il ne prédispose qu'à un groupe de maladies plus ou moins nettement déterminées; il n'est *pas étroitement spécifique*, puisqu'il prédispose à plusieurs maladies différentes du même groupe et non pas à une seule maladie, et que, d'autre part, celles-ci éclatent sous l'influence de causes provocatrices en apparence assez dissemblables, hygiéniques, alimentaires ou même toxi-infectieuses. L'état anaphylactique est aussi spécifique, puisqu'il est déterminé par l'influence de certains corps, mais il n'est pas étroitement spécifique, comme Ch. Richet l'avait cru tout d'abord. Arthus a refusé aux phénomènes anaphylactiques toute spécificité étroite; Richet a établi lui-même que les animaux sensibilisés par une substance anaphylactisante sont, dans une certaine mesure, sensibilisés pour tous les poisons, même cristalloïdes; Borrel a montré que les cobayes tuberculeux réagissent à la malléine comme à la tuberculine[1]; et Castaigne a attiré l'attention sur les faits de clinique eux-mêmes, où, à la suite d'une injection de sérum de cheval antidiphtérique ou antituberculeux, une ingestion de poisson peut déterminer une réaction anaphylactique.

L'état diathésique est fréquemment *héréditaire*, mais il ne l'est pas forcément; et, dans les statistiques mêmes de Bouchard, les maladies

1. A ce même Congrès, Gougerot vient de signaler que les lépreux réagissent à la tuberculine et les tuberculeux à la léproline; pour certaines mycoses, il y aurait de même une « anaphylaxie de groupe » ou une « anaphylaxie croisée ».

les plus purement diathésiques peuvent survenir en l'absence de tout antécédent héréditaire. Pour les états anaphylactiques, qui ne sont encore guère sortis du domaine de l'expérimentation, il n'en est pas autrement : d'une façon générale, l'état anaphylactique est acquis, mais on a pu le provoquer expérimentalement *chez le fœtus* en anaphylactisant la mère (Ehrlich, Belin, Lockemann et Thies); et, pour ce qui est de la clinique humaine, les idiosyncrasies, qui paraissent bien n'être que des manifestations anaphylactiques, sont, on le sait, fréquemment héréditaires.

On sait quelle est l'importance de l'*alimentation* dans les manifestations des états diathésiques, dans l'apparition d'un accès de goutte, d'un eczéma ou d'une migraine, par exemple : non seulement les fautes d'hygiène, les erreurs de diététique sont capables de déclancher la maladie chez un prédisposé, mais elles paraissent à elles seules capables de créer à la fois la prédisposition et la maladie elle-même, d'être l'origine d'une diathèse acquise. Or il est bien prouvé aujourd'hui, par les recherches de Rosenau et d'Anderson, de Nobécourt, de Bernstein, de Richet, de Clinton et Ring, de Mlle Bouteil, de Lesné, de Guy-Laroche, Ch. Richet fils et Saint-Girons, etc., que l'anaphylaxie est facilement réalisable par la *voie gastro-intestinale*, et, en clinique, les idiosyncrasies alimentaires acquises semblent bien en être la démonstration.

L'état anaphylactique n'est d'ailleurs pas inconciliable avec un certain degré d'*immunité* : Richet l'a bien montré en injectant avec une même dose d'un poison donné (actino-congestine) des chiens dont les uns, préalablement injectés, présentaient des accidents immédiats parce qu'ils étaient anaphylactisés, mais non mortels parce qu'ils étaient immunisés, alors que les témoins présentaient des accidents tardifs, mais mortels. Or il semble bien que dans les états diathésiques il en soit exactement de même. Dans la scrofule, par exemple, il semble qu'on constate surtout une disposition à réagir de façon atténuée à la tuberculose et aussi aux différentes infections, mais il y a en même temps une disposition nette aux manifestations variées de la tuberculose et de ces différentes affections : il y aurait donc à la fois immunité et anaphylaxie. Chez les arthritiques les multiples manifestations de la diathèse se traduisent le plus souvent par des accidents brutaux, mais passagers et peu graves; et les crises deviennent en général de plus en plus fréquentes, mais de plus en plus atténuées au fur et à mesure que la diathèse se prolonge.

Prenons le point de vue *clinique* : ce qui distingue un état diathésique, ce ne sont certainement pas exclusivement les troubles de la

nutrition : car dans toute maladie, infectieuse ou toxique aussi bien que diathésique, il y a des troubles de l'assimilation et de la désassimilation et l'on peut définir la maladie : une déviation de la nutrition. Mais dans le premier cas, maladies infectieuses ou toxiques, le trouble nutritif est provoqué par un élément exogène, microbe, toxique ou toxine; dans le second cas, maladies diathésiques, il est au moins partiellement préalable, car la maladie semble éclater sous l'influence d'une cause provocatrice auto ou hétéro-toxique qui serait à elle seule incapable de déterminer la maladie, si les actes nutritifs n'avaient été préalablement altérés.

La goutte, par exemple, survient chez les arthritiques sous l'influence d'une minime faute d'hygiène, d'une infraction alimentaire quelconque : le trouble préalable est presque tout, la cause déterminante n'est presque rien. Chez un saturnin depuis longtemps intoxiqué par le plomb, les cellules seront impuissantes à éliminer à la fois le plomb et à décomposer complètement les albuminoïdes, l'acide urique se déposera dans les tissus, même si ce saturnin n'a aucun antécédent arthritique personnel ou héréditaire : dans la goutte saturnine, la cause occasionnelle est tout, la prédisposition, le terrain, n'est presque rien. Dans les deux cas, goutte arthritique et goutte saturnine, maladie diathésique et maladie toxique, l'effet produit sera pourtant le même.

Ce qui, en somme, distingue la maladie diathésique, c'est la disproportion de la cause provocatrice et de l'effet produit, c'est le mode anormal et excessif des réactions pathologiques, ainsi que Bloch (de Bâle) l'a très justement fait remarquer dans un rapport récent, c'est l'instabilité des substances chimiques humorales et cellulaires, c'est en un mot l'*irritabilité* excessive. Or, c'est précisément là le caractère essentiel des états anaphylactiques : ce qui les distingue, c'est l'excès des réactions morbides sous l'influence d'une cause minime qui serait à elle seule incapable de déterminer une réaction. c'est l'instabilité chimique des corps qui constituent l'être vivant, c'est l'irritabilité.

Les *manifestations anatomo-cliniques* les plus nettes du choc anaphylactique consistent en phénomènes brusques de *congestion* et de vaso-dilatation, abaissement de la pression artérielle, érythèmes, dilatation pupillaire, dyspnée asphyxique, hypérémie de la muqueuse gastro-intestinale et respiratoire avec hémorragies fréquentes. Il n'en est pas autrement de bien des manifestations des états diathésiques, l'asthme, la migraine, l'urticaire, la goutte même, etc., et de bien des complications congestives, pulmonaires, articulaires, oculaires, utérines, etc. : au point que, pour Cazalis, l'arthritisme est la « diathèse

congestive » par excellence. La brusquerie même avec laquelle les accidents anaphylactiques apparaissent et disparaissent n'est comparable qu'à la brutalité du début de l'accès d'asthme, de goutte ou de migraine et au bien-être immédiat qui lui succède.

Dans la production des accidents anaphylactiques congestifs le *système nerveux* joue un rôle essentiel, peut-être même exclusif, puisque, en paralysant le système nerveux par un anesthésique, Besredka a pu éviter ou faire disparaître tous ces phénomènes. Or, on sait le rôle capital du système nerveux dans la plupart des manifestations de l'arthritisme ou plutôt du neuro-arthritisme, et l'on sait que les plus chroniques mêmes d'entre elles, comme le diabète, l'obésité, etc., peuvent être dues exclusivement à des lésions nerveuses.

***

Le parallèle que nous venons de faire entre les états diathésiques et les états anaphylactiques fait penser qu'il doit y avoir entre les manifestations identiques de ces états plus qu'une simple similitude apparente.

Certaines manifestations diathésiques semblent en effet identiques à certains phénomènes que l'on peut obtenir par l'anaphylaxie expérimentale.

Il en est ainsi, par exemple, de l'*asthme*, qui avait été rangé par Bouchard parmi les maladies par ralentissement de la nutrition. Billard, Béal, Manoiloff ont montré les relations intimes de l'asthme avec l'anaphylaxie, et, pour le dernier de ces auteurs, c'est dans les cristaux de Charcot-Leyden qu'il faut chercher l'élément anaphylactisant[1].

L'*urticaire*, qui, dans les statistiques de Bouchard, est associé à l'asthme dans la moitié des cas, est le type des phénomènes de l'anaphylaxie expérimentale ou alimentaire et, en clinique, il paraît n'en être qu'une simple manifestation.

Certaines variétés de *migraines*, associées à l'asthme avec une extrême fréquence, de névralgies, de *crises angineuses* ou de *poussées hémorroïdaires* et peut-être *eczémateuses* s'expliquent assez bien par de simples réactions anaphylactiques.

La crise de *goutte aiguë* présente elle aussi des similitudes évidentes avec les réactions anaphylactiques : la brutalité des accidents, qui commencent quelques heures à peine après l'absorption d'une quantité minime d'un aliment donné, souvent identique pour le même malade

1. Le Pr Landouzy vient d'énoncer ici même les raisons qui lui font considérer l'attaque d'asthme comme une décharge anaphylactique chez les bacillo-tuberculeux.

et différent pour les divers malades, après l'absorption d'un verre de champagne ou d'une truffe par exemple, la violence de ces accidents et leur caractère congestif intense, les troubles nerveux et digestifs qui les accompagnent souvent, leur brusque disparition sont autant de caractères qui leur sont communs avec les phénomènes d'anaphylaxie. Un caractère les différencierait pourtant, c'est l'existence de l'uricémie; mais l'existence de l'uricémie des arthritiques en général, et des goutteux en particulier, admise par les classiques à la suite de Garrod, est actuellement fortement battue en brèche par des recherches chimiques, basées sur des procédés plus exacts que le procédé du fil et dues à Magnus Lévy, Watson, Potain, Rendu, Debove, etc.... L'uricémie existerait-elle d'ailleurs qu'elle ne serait, d'après Rendu, qu'un accident de la goutte, la goutte n'étant au dire de Lancereaux, que « l'effet d'une névrose, la manifestation d'un état névropathique tout à la fois vaso-moteur et trophique », ce que nous pourrions traduire aujourd'hui par « un état anaphylactique », d'après les caractères anatomo-cliniques qui, nous l'avons vu, relèvent d'un semblable état.

*
* *

Faut-il limiter à ces affections, asthme, urticaire, migraine, certaines névralgies, crises angineuses ou hémorroïdaires, en y comprenant ou non la goutte, le domaine d'une *diathèse anaphylactique* qui se séparerait de la diathèse bradytrophique? Autrement dit, faut-il faire une nouvelle classification où ces affections seraient entièrement distinctes des autres maladies du groupe de Bouchard? Malgré les statistiques de cet auteur qui montrent la fréquente association de ces différentes maladies, il est possible qu'un tel démembrement s'impose; mais jusqu'ici il ne nous paraît pas obligatoire.

Dans le diabète, dans l'obésité, dans les lithiases, il y a évidemment autre chose que de simples chocs anaphylactiques, *il y a un trouble indubitable des mutations nutritives*, quelle que soit d'ailleurs l'origine de ce trouble. Mais cette origine ne peut-elle se trouver justement dans des phénomènes anaphylactiques? N'est-ce pas par les multiples produits auto ou hétéro-toxiques, qui tous ont pu déterminer la formation d'autant de *toxogénines* circulant dans les humeurs qui entourent ou imprègnent les cellules, qu'est produite la modification nutritive de ces cellules? On sait, en effet, que les mutations nutritives se produisent sous l'action de ferments ou de diastases, très voisines des toxalbumines, et contenues au préalable dans les cellules sous la

forme de proferments de la même façon que les toxogénines représentent des protoxines. Ces toxogénines ne pourraient-elles avoir une action analogue à celle des diastases et déterminer par elles-mêmes des modifications nutritives? Ou bien ne pourraient-elles agir sur les diastases et déterminer des modifications cellulaires par l'intermédiaire des diastases modifiées? Et même si, comme le veut Besredka, les toxogénines se localisent sur le système nerveux, ne pourraient-elles déterminer les modifications nutritives par l'intermédiaire de ce système nerveux? Comme le dit fort bien Charrin, « le système nerveux dans une large mesure gouverne les échanges ; il régularise les vitesses, les pressions, les conditions physiques des plasmas. Dès lors, on conçoit qu'une réaction nerveuse insolite puisse provoquer le désordre; suivant les circonstances, suivant son intensité, sa nature, elle est apte soit à accélérer les mutations moléculaires, à créer, par exemple, l'azoturie, soit à diminuer la consommation du sucre, à déterminer l'hyperglycémie ».

La preuve de ces mutations nutritives qui peuvent être déterminées par l'introduction d'un élément nouveau dans l'organisme et qui peuvent déterminer à leur tour des accidents d'anaphylaxie, cette preuve semble être fournie notamment par certaines idiosyncrasies médicamenteuses. Il semble en effet, d'après les recherches de Richet, d'Arthus, que l'anaphylaxie ne peut être produite que par des substances albuminoïdes ; or il existe des idiosyncrasies à des médicaments non albuminoïdes, tels que l'iodoforme, l'antiprine, la quinine, etc... : on ne s'explique guère le fait que par une sorte d'*anaphylaxie indirecte*, pour ainsi dire ; l'introduction du corps étranger provoquerait des troubles dans le métabolisme des substances protéiques de nos cellules; ainsi se trouverait produit un corps albuminoïde nouveau qui pourrait à son tour provoquer des accidents anaphylactiques.

***

En somme, des toxogénines en nombre infiniment considérable, conséquences de toutes les infections et intoxications, de toutes les fautes d'hygiène et d'alimentation, pourraient donner à chacun de nous une *individualité humorale propre*. Cette individualité, inappréciable par les procédés de la physique et de la chimie et reconnaissable seulement par la physiologie, existerait dans chaque goutte de nos plasmas, dans chaque cellule de notre corps, *y compris les cellules germinatives*. Et ainsi nous naîtrions plus ou moins sensibilisés à une

infinité de poisons ou même de substances qui, chez un sujet non prédisposé, n'auraient aucune action toxique ; à cette sensibilisation congénitale pourrait s'ajouter ou non, dans le cours de l'existence, une sensibilisation personnelle.

Chez un sujet ainsi sensibilisé à un nombre de corps parfois considérable, l'absorption par une voie quelconque, en quantité si infime qu'elle soit, de l'un quelconque de ces corps, pourrait produire certains accidents anaphylactiques, tels un accès d'asthme, une crise d'urticaire, peut-être un accès de goutte ou même une atteinte de coma diabétique.

Mais, de plus, les mêmes toxogénines, agissant soit par elles-mêmes à la façon des diastases, soit par l'intermédiaire des diastases normales modifiées, soit par l'intermédiaire du système nerveux, produiraient des modifications dans le métabolisme nutritif des cellules : à l'individualité humorale propre à chacun de nous s'adjoindrait ainsi une *individualité chimique de nos tissus et de leurs échanges*. Ce serait là le point de départ du trouble préalable de la nutrition auquel on a attribué les manifestations diathésiques.

Ces modifications nutritives pourraient constituer à leur tour comme autant d'intoxications secondaires, capables de déterminer soit des accidents anaphylactiques différents, soit de nouvelles mutations nutritives dans les cellules. Et l'on comprendrait ainsi que souvent l'une de ces mutations puisse en entraîner une ou plusieurs autres *suivant un enchaînement variable*, et que l'obésité, le diabète, la goutte existent tantôt isolés et tantôt associés chez le même sujet ou chez ses descendants. Comme Marcel Labbé le fait justement remarquer, si le trouble nutritif, le ralentissement par exemple, était vraiment primitif, on ne comprendrait guère qu'il soit aussi étroitement électif et ne s'adresse exclusivement que tantôt aux nucléo-albumines, tantôt aux graisses, tantôt aux hydrates de carbone.

En réalité, le trouble trophique, qu'il s'agisse d'une bradytrophie, d'une tachytrophie ou d'une dystrophie, *ne serait primitif qu'en apparence :* il serait l'intermédiaire entre la sensibilisation anaphylactique et certaines manifestations réputées diathésiques, et il pourrait être la conséquence de cette sensibilisation même.

Par ailleurs, l'anaphylaxie est, comme nous l'avons dit, bien loin d'être étroitement spécifique : Richet l'a montré expérimentalement, et Debove a pu émettre l'hypothèse que les diverses infections et intoxications pouvaient se préparer mutuellement le terrain par anaphylaxie, l'alcoolisme préparant par exemple par cette voie le terrain au saturnisme ou à la tuberculose. Ne peut-on admettre que, par un

mode semblable, différentes affections d'un même groupement diathésique se prépareraient mutuellement le terrain ?

Ainsi, dans le domaine de la prédisposition, de la diathèse, comme dans celui de l'immunité, les théories cellulaires ne sauraient être exclusives des théories humorales ; l'humorisme et l'organicisme ne sauraient être considérées comme des théories adverses, *il nous faut tenir compte à tout moment de l'action des humeurs sur les tissus et réciproquement*. Comme le disait Charrin en parlant de l'immunité, « notre doctrine est singulièrement compréhensive ; elle ne saurait admettre des étroitesses telles que celles de certaines sectes qui, au temps de Bordeu et de Barthez, déguisées sous les noms de vitalisme et d'organicisme, constituaient de véritables Églises ennemies, avec leurs intolérances sacerdotales : notre doctrine est essentiellement éclectique. A la lumière des récentes conquêtes, nous nous rattachons comme Galien à l'humorisme, comme Asclépiade au solidisme, comme Borelli ou Boerhave à l'iatro-mécanisme, sans oublier l'iatro-chimisme ; en somme nous considérons l'anatomie, la physiologie, la chimie de la cellule, ce qui revient à dire que nous étudions sa structure et les modifications de cette structure, ses fonctions et leurs variations, ses sécrétions et leurs oscillations. »

***

Peut-être l'application de ces données, contenues en germe dans le très remarquable discours de Ch. Richet à Vienne en 1910, à la doctrine des diathèses paraîtra-t-elle un peu prématurée. J'ai, pour la proposer dès maintenant, plusieurs excuses.

Tout d'abord cette doctrine est, si je puis dire, actuellement dans l'air : émise occasionnellement par Meillère en août 1911, je l'ai développée dans une leçon publiée par le *Progrès Médical* en mars dernier ; et, de façon tout à fait indépendante, Jean Galup l'a étudiée à son tour au mois de juin dans un article de la *Presse Médicale*.

Ensuite il ne me paraît pas mauvais de chercher à prévoir, c'est souvent le meilleur moyen de savoir observer : « Soyons hardis dans les hypothèses, conseille Charles Richet, on ne l'est jamais assez, mais soyons aussi très prudents quand nous affirmons. » Pour cela, « il faut, disait spirituellement Charrin, adresser à la nature une simple, une modeste question; dès que cette nature commence à répondre, il importe de savoir se taire, écouter, obéir, en sacrifiant, si l'expérience l'exige, ses opinions personnelles. » En ce qui concerne les relations des diathèses avec l'anaphylaxie, peut-être la nature

commence-t-elle à répondre, pour certaines manifestations, pour l'asthme par exemple; mais la réponse est si faible, si hésitante, que c'est peut-être encore le moment d'inviter à l'écouter dans cette voie nouvelle, qui peut-être sera féconde, car elle se prête admirablement à l'expérimentation, et les recherches si intéressantes déjà entreprises sur les procédés d'anti-anaphylaxie pourraient bien être très fructueuses dans la thérapeutique encore si vague des maladies diathésiques.

Troisième séance (**mardi 15 octobre**, **matin**).

Grand amphithéâtre de la Faculté.

Président : M. D'ESPINE.

DEUXIÈME QUESTION

LES COLITES INFECTIEUSES AIGUËS

DISCUSSION DES RAPPORTS ET COMMUNICATIONS

M. Courtellemont (Amiens). — Je voudrais dire quelques mots seulement à propos du rapport de M. Cade. Je voudrais faire deux remarques qui, toutes deux, visent les colites aiguës diffuses de l'adulte à type dysentériforme. Je dois dire tout de suite que dans les cas que j'ai examinés l'examen bactériologique des selles n'a pas été pratiqué.

J'ai observé chez un sujet, adulte, un accès de tétanie au cours d'une colite dysentériforme aiguë infectieuse. Le sujet a présenté, au moment même d'une douleur abdominale, une contracture très douloureuse des mains avec attitude caractéristique. Quand j'ai vu le malade vingt-quatre heures après, je n'ai pu mettre en évidence ni le signe de Trousseau, ni le signe de Chvosteck. Je tenais à signaler le fait, parce que les faits de ce genre, qui n'ont rien de surprenant en eux-mêmes, paraissent extrêmement rares chez l'adulte, et le rapport, si documenté de M. Cade, n'en fait pas mention.

Une seconde remarque est relative à la marche et au pronostic de ces colites infectieuses aiguës dysentériformes. D'après les quelques faits que j'ai observés, il m'a semblé que le pronostic indiqué par le rapporteur était un peu sombre; il est vrai qu'obligé de se limiter sur un sujet aussi étendu, M. Cade n'a pu tout mentionner et sa description des colites dysentériformes vise tout spécialement, comme il le dit dans son travail, les formes graves.

Les faits que j'ai observés sont bénins; ils ne durent que quelques jours : trois à huit jours : ils ont toujours guéri, sans avoir jamais mis en péril la vie des sujets. Ils apparaissent bien souvent à la suite d'une diarrhée estivale simple en apparence, et disparaissent facile-

ment à la condition que le malade joigne à la médication rationnelle le repos absolu au lit. Ces formes, je le répète, sont restées essentiellement bénignes, quelle qu'ait pu être l'intensité des phénomènes généraux.

M. Guelpa (Paris). — Je ne peux en thèse générale qu'approuver les remarquables rapports que MM. Cade, Hutinel et Nobécourt ont faits sur les colites aiguës infectieuses.

Je me permettrai cependant de différer un peu des rapporteurs au sujet du traitement de ces maladies.

Il n'est pas douteux que directement ou indirectement les colites sont l'expression des réactions de l'organisme aux infections qui ont pullulé par suite de l'alimentation pernicieuse; celle-ci le soit-elle simplement par excès ou parce que naturellement viciée.

Dans ce cas, il est rationnel de penser que le traitement doit être dirigé contre les infections, cause primordiale de la maladie et non contre les symptômes, manifestations de la réaction utile de l'organisme. Or, en dehors des colites aiguës exceptionnelles, qui, en réalité, ne sont que les manifestations secondaires d'autres affections graves, souvent incurables (tuberculose, lésions cérébrales, tumeurs, cancer, fièvre typhoïde, etc.), en dehors de ces colites particulières, dis-je, nous pouvons nous considérer comme absolument maîtres des infections ordinaires, si nous avons le soin de diriger contre elles, avec l'énergie nécessaire, la vraie antisepsie intestinale. En disant antisepsie intestinale, j'entends non pas celle basée sur les benzonaphtol, bismuth, nitrate d'argent, khosam, ou autres préparations plus ou moins officinales, etc., mais celle réalisée tout simplement par la vieille purgation, qui, d'après les recherches de Gilbert, de Carnot, et de nous-même, a été démontrée, microscope à la main, la plus certaine, la plus active et la plus rapide des antisepsies intestinales.

Mais pour obtenir tout l'effet de ce moyen si puissant, il faut l'administrer avec certaines règles indispensables, que je me permets de vous résumer.

D'abord, une indication qui devrait être absolue, et qui trop souvent ignorée ou négligée, est cause d'insuccès, veut que les malades attendent au moins 24 heures après la purgation, avant de prendre le moindre aliment. Cela, parce que la purgation, comme un sinapisme intestinal, détermine par son irritation momentanée, la chute de l'épithélium, couche protectrice de la muqueuse.

Or, il est indispensable d'attendre le reconstitution de cet épithé-

lium, qui, comme l'épiderme après le sinapisme, se refait régulièrement en moins d'une journée. Cette précaution nous met à l'abri des dangers si bien étudiés, plus particulièrement à propos de l'alimentation par les œufs, par MM. Richet fils, Linossier et par nous-même.

L'autre règle, c'est que, lorsqu'il s'agit d'une muqueuse très enflammée, une seule purgation ne suffit pas pour laver, désinfecter l'intestin. Ce n'est qu'après une deuxième au moins, complétée par le jeûne correspondant, qu'on parvient à étendre l'action efficace jusqu'aux profondeurs de la muqueuse.

Sans cela, on ne fait que s'illusionner sur l'action de la purgation, qui, prise en trop petite quantité, est souvent plus nuisible qu'avantageuse.

Ce que j'avance, et dont la grande expérience me permet d'être justement convaincu, vous explique pourquoi je ne peux approuver le conseil de M. Cade, lorsqu'il indique timidement un purgatif léger, trop léger, et forcément insuffisant, comme un des moyens de lutte contre les colites aiguës.

Ceci dit, je ne crains pas de me tromper en affirmant que les vraies colites aiguës sont sûrement et vite guéries sans médicaments spéciaux par la simple hygiène alimentaire sévère, complétée par le jeûne et les purgations bien administrées, et d'autant plus rapidement qu'elles sont de date plus récente.

Comme je dis, j'en suis si convaincu que, dans le traitement des colites, comme du reste dans celui des gastro-entérites en général, je fais de la prompte guérison l'élément capital du diagnostic dans les cas obscurs. En effet, quand l'affection ne s'améliore et ne se guérit pas rapidement avec ces moyens pourtant si simples, j'ai toujours constaté par la suite que les symptômes des colites observés avaient en réalité leur raison d'être dans l'existence d'une autre maladie souvent incurable. Je ne conçois guère de cas où cette conception ait été en défaut.

Aussi, sans me préoccuper aucunement de la prétendue faiblesse, c'est règle absolue pour moi de n'accorder jamais le moindre aliment au malade, avant l'abaissement de sa température au-dessous de la normale, ce qui est la manifestation la plus saisissable de l'extinction de la maladie.

Comme complément de ce que je viens de dire, j'ajouterai que l'application de la même thérapeutique, ou plutôt de la même hygiène dans les colites chroniques, aboutit en général au même résultat, avec la seule différence de durée, si cette thérapeutique est appliquée avec la sévérité et la persévérance nécessaires.

DEUX CAS DE PÉRICOLITE MEMBRANEUSE

Par M. **Marcel LABBÉ** (Paris).

A l'occasion du rapport de M. Cade, je désire attirer l'attention sur une complication des colites infectieuses qui a été bien indiquée par le rapporteur, mais qui est encore peu connue aujourd'hui : la péricolite membraneuse.

J'ai eu l'occasion, avec mon collègue, le Dr Mauclaire, d'en observer deux cas au cours de cette année.

Observation I. — Mme Cott..., 35 ans, domestique, entre le 17 avril 1912, salle Briquet, n° 13.

Elle nous raconte que, six mois auparavant, elle a éprouvé subitement, en soulevant un fardeau, une violente douleur dans la fosse iliaque gauche. Depuis lors, elle a souffert chaque fois qu'elle marchait ou qu'elle allait à la selle. En outre, une constipation tenace s'est installée, nécessitant des purgations et des lavements répétés; une période de diarrhée de 2 à 3 jours a seulement interrompu cette constipation.

La douleur iliaque s'est accentuée progressivement, et, depuis deux mois, elle est devenue très vive; elle est continuelle, diurne et nocturne, et empêche le sommeil; elle est augmentée par la défécation et irradie vers la région lombaire et vers la cuisse.

Il n'y a pas d'autre trouble digestif; pas de vomissements, pas de perte d'appétit, le foie paraît normal. L'estomac est seulement un peu abaissé, Cependant la malade dit avoir maigri notablement.

L'abdomen offre un certain degré de météorisme. La palpation de la fosse iliaque gauche est douloureuse, cependant on peut palper profondément sans percevoir aucune induration suspecte de l'intestin.

La malade n'a jamais eu d'entérorragie, et l'examen répété des selles montre qu'elles ne contiennent pas de traces de sang. A plusieurs reprises, nous constatons un aspect ovillé des fèces. Celles-ci ne sont jamais rendues spontanément; elles ne se produisent qu'à la suite de lavements.

L'examen radiologique est fait à plusieurs reprises : 1° Un jour après l'absorption de 100 grammes de bismuth par la bouche, on aperçoit l'intestin rempli par le sel, et, dans la fosse iliaque gauche, on constate un point légèrement rétréci; 2° Un lavement de bismuth, donné à la malade couchée sur le côté gauche ne passe pas, et s'accumule dans l'ampoule rectale; 3° Un lavement de bismuth, administré à la malade couchée sur le dos, passe facilement, mais on constate encore sur l'anse sigmoïde un point rétréci.

Ces divers symptômes : constipation, selles ovillées, ballonnement du ventre surtout marqué au niveau du cæcum et du côlon transverse, douleur sur l'anse sigmoïde, constatation d'un rétrécissement aux rayons X,

nous imposant le diagnostic de rétrécissement intestinal, nous confions la malade à notre collègue, le Dr Mauclaire, qui l'opère le 25 mai.

Au cours de l'opération, il constate, à la partie inférieure de l'S iliaque, sur une longueur de 5 à 7 centimètres, des lésions de péricolite membraneuse. La surface de l'intestin est rouge et recouverte de membranes allongées, vascularisées; les parois de l'intestin ne sont pas épaissies, mais son calibre est rétréci. M. Mauclaire sectionne les brides membraneuses.

A la suite de cette opération, il y eut une amélioration fonctionnelle; les selles devinrent plus faciles et le météorisme diminua. Cependant, une radiographie après lavement bismuthé, faite 15 jours après l'opération, montrait encore un rétrécissement du calibre intestinal, au même point que précédemment.

Observation II. — Ma..., garçon d'hôtel, 54 ans, entre le 8 juin 1912, salle Rayer, n° 8.

Le début de la maladie remonte à 2 ans et demi. Il commença par perdre l'appétit, puis apparut une constipation progressive, opiniâtre, nécessitant des lavements répétés. Elle s'accompagnait de douleurs abdominales, de ballonnement du ventre et de ténesme. Les selles étaient formées de petites boules dures.

En juin 1910, il fut opéré par le Dr Mauclaire, qui trouva, au niveau du cæcum, une péricolite membraneuse bridant l'intestin et sectionna les brides.

Durant les premiers mois, Ma... alla mieux; les phénomènes d'obstruction avaient disparu, les selles étaient faciles. Mais, au bout d'un mois, la constipation s'installa de nouveau, opiniâtre, ne cédant qu'aux lavements.

Très fréquemment, M... ressent, dans la fosse iliaque droite, au niveau de la cicatrice opératoire, des douleurs accompagnées d'une sensation de constriction; il se forme alors, dans la région, une tumeur arrondie, qui disparaît avec un bruit de gargouillement lorsque l'on presse à sa surface. L'appétit est très médiocre. L'état général devient de plus en plus mauvais. Le malade maigrit et perd ses forces.

C'est alors qu'il entre de nouveau à l'hôpital de la Charité. Nous constatons, dans la fosse iliaque droite, une saillie formée par le cæcum ballonné; la palpation est douloureuse, elle permet de sentir une masse résistante, formée par le côlon entouré de membranes inflammatoires. Les selles ne se produisent qu'après les lavements; elles sont décolorées, liquides. Les urines contiennent de l'albumine; les jambes sont enflées le soir. A l'auscultation des poumons, on entend des râles sous-crépitants aux deux bases.

Un examen radioscopique, fait par M. Carrié, après ingestion de bismuth et lavement bismuthé, met en évidence un rétrécissement du calibre du gros intestin à l'origine du côlon ascendant.

Le malade retourne chez notre collègue Mauclaire qui, malgré son état de cachexie, l'opère. Il découvre une péricolite compliquée d'épiploïte, qui n'existait point lors de la première intervention. Il pratique une résection des masses épiploïques et une entéro-anastomose.

L'opération n'est point suivie d'amélioration : le malade continue à se cachectiser progressivement et meurt.

L'autopsie permet de constater qu'il n'y a nulle part de tuberculose, pas même au niveau des masses épiploïques enflammées, et que l'entéro-anastomose a bien fonctionné.

Décrites pour la première fois par Virchow, en 1853, étudiées au niveau de la vésicule biliaire par MM. Tripier et Paviot, en 1905, les péricolites, ont été l'objet dans ces dernières années, de quelques communications importantes de la part des chirurgiens français, anglais et américains, Potherat, Jackson, Lane, P. Duval, Crossen, Ch. Mayo, Pilcher, Gerster, Cotte, deux observations de J.-Ch. Roux et une thèse de Léques, complètent ces documents.

Les péricolites membraneuses se voient surtout au niveau du cæcum et du côlon ascendant. Le siège sigmoïdien, comme dans notre première observation, paraît rare.

Elles sont constituées par des membranes vascularisées semi-transparentes, partant du péritoine pariétal et s'étendant en rayonnant sur le côlon qu'elles fixent, qu'elles brident et qu'elles rétrécissent. En amont du rétrécissement, l'intestin se dilate ; quelquefois deux anses intestinales sont accolées en canon de fusil.

Les symptômes consistent en une douleur permanente avec redoublement sous forme de crises, en une constipation tenace avec phénomènes d'auto-intoxication, et en une altération profonde de l'état général.

La douleur est permanente, augmentée par les mouvements, par la pression et surtout par les repas, si bien que le malade redoute l'ingestion des aliments, se nourrit insuffisamment et maigrit; de temps en temps de violentes crises douloureuses surviennent qui peuvent faire croire à l'appendicite.

La constipation est de plus en plus tenace, et cède avec une difficulté croissante aux purgatifs et aux lavements.

Lorsque le rétrécissement siège sur le côlon ascendant, ce qu'on voit le plus souvent, le cæcum est distendu par des matières et des gaz ; à son niveau on constate du ballonnement, du clapotage, et parfois une tumeur sensible à la palpation, surtout s'il y a, comme dans notre second cas, de l'épiploïte.

Lorsque la péricolite siège sur l'S iliaque, comme dans notre première observation, le météorisme est plus généralisé, mais il conserve encore une prédominance pour le côté droit.

Les selles sont généralement ovillées, entourées de mucus et quelquefois de mucus concrété sous forme de membranes. Les décharges

de mucus sont fréquentes. L'examen macroscopique et microscopique des selles offre donc de l'importance.

Les troubles dyspeptiques secondaires sont fréquents : nausées et vomissements, anorexie, brûlures gastriques, langue saburrale, jaune.

Ces troubles retentissent fortement sur l'état général ; le malade maigrit, perd ses forces, devient triste, dégouté de la vie, et parfois même, songe au suicide.

Le diagnostic est loin d'être facile. La constipation est un phénomène si fréquent qu'on ne saurait s'en étonner et qu'elle ne fait pas aussitôt penser au rétrécissement de l'intestin. Cependant on devrait toujours, en cas de constipation rebelle, songer à la possibilité d'une péricolite et en rechercher les signes. La palpation révèle bien une douleur fixe sur le trajet du côlon, mais on ne perçoit souvent aucune tumeur à ce niveau.

L'examen radiologique rend de grands services pour mettre en évidence le rétrécissement de l'intestin. Au cours d'observations répétées, à la suite d'ingestion de bismuth ou de lavement bismuthé, on constate, toujours au même niveau, une diminution du calibre de l'intestin ; parfois même, comme nous l'avons vu, le lavement bismuthé ne pénètre pas du tout dans certaines positions du malade, qui déterminent sans doute une coudure du côlon.

La pathogénie de ces péricolites a été diversement comprise. Pour Lane, les membranes ne sont pas d'origine inflammatoire ; elles résultent de l'abaissement du cæcum, produit par la station verticale et quelquefois aggravé par la constriction du corset.

Virchow les attribuait déjà à l'irritation du côlon par les matières fécales ; nous savons en effet, que la stase fécale chez les constipés détermine de l'entérocolite.

Souvent la péricolite est due à la propagation de l'inflammation d'un organe voisin ; Tripier et Paviot ont montré la fréquence de la péritonite sous-hépatique d'origine vésiculaire. D'autres fois, comme dans le cas de Crossen, c'est une infection de l'utérus et des annexes qui en est l'origine.

Le plus souvent c'est l'entérocolite qui est le point de départ de l'inflammation du péritoine périviscéral. C'est là l'opinion généralement admise (Cotte, Lèques, Pilcher, Gerster) et celle à laquelle s'est rattaché H. Cade. Le cæcum étant la région du gros intestin qui est la plus exposée à l'inflammation on comprend que la péricolite siège beaucoup plus fréquemment à droite qu'à gauche. Mais parfois, comme dans nos deux observations, l'entérocolite est restée latente, si bien que le rapport de cause à effet ne s'aperçoit pas très nettement.

Le traitement médical est insuffisant ; c'est parce qu'il échoue que l'on commence à songer à un rétrécissement organique de l'intestin ; toute constipation rebelle doit en éveiller l'idée.

L'intervention chirurgicale consiste, pour Jackson et Crossen, à sectionner purement et simplement les membranes, ce qui permet à l'intestin de se déplisser. Le résultat opératoire immédiat est généralement bon ; mais il est souvent insuffisant ; les membranes se reproduisent : parfois même l'épiploïte vient compliquer la lésion, comme dans notre second cas, ce qui explique, après une amélioration d'un mois, la réapparition des phénomènes morbides et leur aggravation.

Aussi certains chirurgiens préfèrent-ils une opération plus radicale. Cotte, Jakson ont pratiqué l'abouchement de l'iléon dans le côlon transverse avec exclusion du foyer inflammatoire cæcal et colique ; le résultat a été bon, la guérison complète. Lane, dans quelques cas de constipation chronique avec adhérences étendues a pratiqué l'exclusion de tout le côlon et abouché l'iléon dans l'anse sigmoïde ; l'étendue des adhérences, le siège du rétrécissement sur l'anse sigmoïde peuvent nécessiter une pareille opération. Ce sont là des interventions graves auxquelles on se résout difficilement du premier coup ; mais quand on envisage la fréquence des récidives après la simple section des membranes, on est enclin à penser que, en face d'un diagnostic bien établi de péricolite avec rétrécissement intestinal, il est préférable de ne pas s'attarder aux demi-mesures et de pratiquer d'emblée l'entéro-anastomose.

ÉLIMINATION BACTÉRIENNE PAR LE COLON ET COLITES HÉMATOGÈNES EXPÉRIMENTALES

Par MM. **Ch. RICHET fils** et **Fr. SAINT-GIRONS** (Paris).

A l'occasion des remarquables rapports qui viennent d'être présentés sur les colites infectieuses aiguës, nous désirons de nouveau attirer l'attention sur l'élimination bactérienne par le segment colique de la muqueuse intestinale.

Comme la « dientéropédèse » microbienne s'effectue souvent au niveau de l'intestin grêle et surtout de l'appendice, il est malaisé de prouver par les méthodes bactériologiques le rôle éliminateur de la muqueuse colique et les constatations anatomo-pathologiques permettent mieux de la mettre en évidence.

Bien qu'elle soit sans doute fréquente, nous n'avons pu prouver

que dans un cas l'élimination du *streptocoque* par la muqueuse cœco-colique; il en est de même pour le *bacille d'Eberth*; cependant nous avons pu reproduire (chez le lapin) une typhlo-colite hémorragique.

Pour d'autres microbes comme le *pneumocoque*, l'élimination est généralisée et se fait aussi bien par le segment colique que par les autres segments de l'intestin.

Avec le *colibacille* l'élimination est moins accentuée et surtout beaucoup plus segmentaire.

Différents auteurs ont montré qu'il s'éliminait fréquemment par le côlon; nos recherches nous ont montré que, du moins avec les échantillons expérimentés, l'élimination était plus fréquemment duodénale ou appendiculaire.

Il est enfin un microbe qui s'élimine exclusivement par le côlon, c'est le bacille dysentérique; nous l'avons vu, après d'autres auteurs, et avec les 2 variétés de bacilles : le type Shiga et le type Flexner. Nous avons reproduit chez le chien la fameuse expérience de Conradi et Flexner :

L'ingestion de bacilles dysentériques ou l'injection dans le rectum ne détermine aucune lésion intestinale : l'injection sous-cutanée ou intra-veineuse provoque une colite parfois très accentuée.

Nos résultats ont été à peine moins nets. L'injection dans le rectum de 50 centimètres cubes de culture (de bacille dysentérique Flexner, culture en bouillon de 48 heures) en prenant toutes les précautions pour empêcher l'évacuation rapide du bacille dysentérique ne détermine aucune lésion colique. L'ingestion de 110 centimètres cubes de culture détermine une entérite congestive de la partie moyenne de l'iléon. L'injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes, donne une colite congestive. Les lésions étaient chez ces deux derniers chiens aussi accentuées.

Toutes ces colites déterminées par l'élimination des différents microbes sont, en général et bien que ce ne soit là un caractère ni constant, ni spécifique, congestives et hémorragiques.

Il est bien plus difficile d'étudier l'élimination des toxiques par la muqueuse colique; cependant il semble que le mercure, le bismuth, peut-être même, dans quelques cas. les poisons urémiques s'éliminent par elle; par contre les chlorures, l'urée et les sucres s'éliminent exclusivement par l'intestin grêle.

Si on essaie de sérier par rapport à cette fonction d'élimination recherches de Grisant et de l'un de nous) les diverses parties de l'intestin il semble cependant que ce soient surtout l'appendice, puis, mais à un degré moindre, le côlon et le duodénum qui occupent le

premier rang. Ce sont là faits expérimentaux qui nous semblent cadrer assez bien avec les données cliniques.

M. Doyen (Paris). — Je serais désireux de savoir de M. Richet s'il a modifié le régime de ses animaux d'expérience avant de leur administrer par la bouche les cultures des bacilles susceptibles de provoquer l'inflammation de l'intestin?

M. Richet. — Je ne leur ai fait subir aucun changement de régime.

M. Doyen. — Je rappellerai à M. Charles Richet que j'ai réussi à inoculer le choléra par la voie buccale aux cobayes, en 1885, à la condition de les nourrir pendant une quinzaine de jours avec du lait, du son et de la mie de pain, et de leur administrer, à deux ou trois reprises, une quantité d'alcool à 40°, suffisante pour produire l'ébriété. Les cultures du bacille virgule de Koch traversent alors l'estomac sans être détruites, tandis qu'elles sont détruites lorsque l'estomac contient un magna acide de débris végétaux. Il serait intéressant de préparer ainsi l'estomac du chien à l'absorption des bacilles pathogènes.

Puisque M. Richet a constaté qu'on obtenait la même infection en injectant 8 centimètres cubes sous la peau, ou en administrant par la bouche 100 centimètres cubes de la même culture, il est probable qu'une petite quantité de culture administrée par la voie buccale déterminerait l'infection si l'animal était préparé et si le milieu gastrique était moins acide.

Je demande également à M. Richet s'il a expérimenté et sur le proteus vulgaris qui est, pour Metchnikoff, l'agent de la diarrhée verte, et sur le bacille paratyphique, je veux dire celui qui a été isolé par Salmon dans la pneumo-entérite du porc. En effet, on rencontre de la diarrhée verte chez le furet, chez certains animaux, et chez l'enfant; quant au paratyphique, que j'ai isolé dans la fièvre aphteuse, il détermine la mort des veaux de lait par la simple ingestion d'une petite quantité de culture.

Je signale ces détails à M. Charles Richet, pour le cas où il ferait des expériences complémentaires.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE INFLAMMATOIRE DU GROS INTESTIN

COLITES ET PÉRICOLITES TUBERCULEUSES

(20 observations personnelles).

Par MM. **M. PIERY** et **A. MANDOUL** (Lyon).

A la question posée récemment par MM. Loeper et Ch. Esmonet : Pourquoi certains entéritiques deviennent-ils tuberculeux? Question mettant en évidence un fait d'observation clinique de haute valeur, nous croyons pouvoir apporter la réponse suivante : nombre d'entéritiques deviennent tuberculeux parce qu'ils le sont déjà et que leurs manifestations entéritiques sont monnaie de tuberculose, et plus spécialement de la « tuberculose inflammatoire », de A. Poncet.

Nous appuyons notre opinion sur un faisceau de vingt observations personnelles qui montrent un certain nombre de colites aiguës, subaiguës ou chroniques et de péricolites s'observant au décours de manifestations variées et avérées de la tuberculose, lesquelles ont, le plus souvent d'ailleurs, précédé et non suivi la détermination intestinale de l'infection tuberculeuse.

Chemin faisant, nous rapprocherons nos observations personnelles des quelques rares observations semblables aux nôtres, antérieurement publiées, espérant dans ce travail établir non seulement la notion des colites et péricolites tuberculeuses, mais aussi la fréquence et l'importance de l'étiologie tuberculeuse de nombre d'inflammations du gros intestin, réputées essentielles, par exemple, comme l'entéro-colite muco-membraneuse, et dont la cause restait, jusqu'ici, bien incertaine.

Laissant de côté la tuberculose hypertrophique du cœcum et la tuberculose ulcéreuse du côlon, les rétrécissements fibreux et l'appendicite tuberculeuse dont l'histoire est aujourd'hui classique, nous envisagerons successivement :

1° L'*entéro-spasme mucorrhéique tuberculeux;*
2° L'*entéro-colite muco-membraneuse tuberculeuse;*
3° Les *colites et péricolites tuberculeuses;*
4° La *maladie de Hirschprung* et son étiologie tuberculeuse.

I. — L'ENTÉRO-SPASME MUCORRHÉIQUE TUBERCULEUX.

Dans ce groupe, que nous dénommons à défaut de terme meilleur « entéro-spasme mucorrhéique tuberculeux », dénomination qui a au moins pour avantage de souligner le caractère transitoire du syndrome, nous rangeons ces accidents passagers survenant chez des phtisiques en évolution et se traduisant par des coliques, des douleurs abdominales assez intenses avec ou sans évacuations concomitantes, et dont le caractère épisodique invoque, peut-être davantage, un accident passager d'ordre nerveux et réflexe qu'une poussée de de colite aiguë.

Nous avons eu l'occasion d'en observer récemment un cas assez typique chez une jeune fille phtisique, nerveuse et constipée habituelle.

Observation I. — Mlle B..., 18 ans.

Tuberculose pulmonaire commune à forme congestive, constipation habituelle. Nervosisme. Poussée de colite transitoire ou entéro-spasme mucorrhéique.

La malade est en pleine évolution d'une tuberculose bilatérale des deux sommets et poussée récente du sommet postérieur du lobe inférieur gauche. La température oscille entre 38°,2 et 39°,5.

Début brusque, sans cause (notamment absence de l'ingestion de tout médicament irritant), dans l'après-midi, par une douleur abdominale violente avec lipothymie et même syncope légère, refroidissement des extrémités. A l'examen : douleur à la pression au niveau de la région para-ombilicale.

La constipation habituelle s'est accentuée. Pas d'élévation de la température. Pas de vomissements. Pas de douleur au point de Mac Burney ni au niveau de la vésicule.

Atténuation des symptômes au bout de 8 à 10 heures, coïncidant avec l'exonération intestinale. Persistance d'une sensibilité de tout l'abdomen pendant 48 heures.

Sergent et Loeper ont attiré l'attention sur un tel syndrome. Sergent a décrit ces douleurs intestinales, accompagnées soit de constipation, soit de diarrhée, soit de mucorrhée. Loeper en a publié une belle observation très comparable à la nôtre.

L'autopsie pratiquée dans le cas de Loeper ne révéla aucune lésion appréciable ni de l'intestin ni du péritoine. Dans une autre autopsie, ce dernier trouva un énorme paquet de ganglions enserrant le plexus solaire et se prolongeant jusqu'au foie et à l'artère mésentérique supérieure. Aussi Loeper est-il d'avis que la cause d'un pareil syn-

drome réside dans la lésion ou le trouble fonctionnel des ganglions du plexus solaire.

II. — L'ENTÉRO-COLITE MUCO-MEMBRANEUSE TUBERCULEUSE.

Chez un grand nombre de tuberculeux latents, qualifiés généralement de prétuberculeux, précédant ou accompagnant une tuberculose pulmonaire, mais le plus souvent évoluant chez un tuberculeux ayant présenté plus spécialement une des manifestations de la tuberculose inflammatoire de A. Poncet, nous avons rencontré une entéro-colite muco-membraneuse des mieux caractérisées.

Nous n'avons pu retrouver qu'une quinzaine d'observations, mais nous nous souvenons nettement avoir observé un bien plus grand nombre de ces malades.

Nous classerons donc ces observations en deux catégories :

1° Les entéro-colites ayant évolué au milieu des manifestations multiples de la tuberculose inflammatoire : ces cas répondent aux entéro-colites dites essentielles ;

2° Les entéro-colites qui précèdent ou accompagnent une tuberculose pulmonaire évolutive, dites encore entéro-colites tuberculeuses secondaires ou prémonitoires. Nous ne donnons d'ailleurs à cette classification clinique qu'une signification simplement didactique.

1° *Les entéro-colites muco-membraneuses des tuberculeux inflammatoires* (*entéro-colites essentielles des classiques*). — Nous avons pu retrouver une douzaine d'observations de ce genre, nous en donnons le bref résumé suivant :

Observation II. — M. M..., 28 ans.

Entéro-colite muco-membraneuse à forme sévère et prolongée. Amaigrissement. Anémie. Poussées de pleurite réitirées. Adénopathie trachéo-bronchique crétacée et obscurité nette des deux sommets (*examen radioscopique*).

Entéro-colite suivie pendant plus de 8 années et des plus rebelles : fausses membranes continuelles, constipation opiniâtre, douleurs abdominales, mais surtout mauvais état général caractérisé par maigreur, anémie, pâleur, nervosisme. Traitement à Plombières. Traitement dans un sanatorium allemand par la suralimentation et l'hydrothérapie.

A quatre reprises les hivers, poussée de pleurite tuberculeuse récidivante des sommets. A l'examen radioscopique, au niveau du hile, ombre radioscopique moniliforme le long des bronches droite et gauche, mais surtout en un point, tache noire en médaille.

Opéré pour un ovaire scléro-kystique ultérieurement.

Observation III. — M. V..., 45 ans

Entéro-colite muco-membraneuse. Tuberculose abortive du sommet droit. Poussées prolongées de rhumatisme. Pharyngite chronique. Goitre.

Constipation habituelle avec mucus dans les selles depuis plus de 6 ans. Deux saisons à Châtel-Guyon.

Angines fréquentes. Bronchite continue depuis 2 ans au sommet droit : submatité nette avec respiration rude et obscure, pectoriloquie aphone. Se plaint surtout de toux avec expectoration épaisse.

Goitre de volume moyen. Nervosisme. Palpitations. Pharyngite granuleuse.

Observation IV. — M. C..., 18 ans.

Entéro-colite muqueuse avec alternatives de constipation et de diarrhée, Induration nette du sommet droit. Anémie. Amaigrissement. Nervosisme. Hérédité paternelle tuberculeuse probable.

Observation V. — M. B..., 12 ans et demi.

Entéro-colite muqueuse avec gargouillement dans la fosse iliaque droite. Albuminurie. Anémie avec lymphatisme. Micro-polyadénites cervicales et axillaires.

Observation VI. — M. P..., 38 ans.

Entéro-colite muqueuse avec entéroptose et retard de l'évacuation intestinale. Distension et rétention gastrique (examen radioscopique).

Neurasthénie. Maigreur. Sommet droit suspect. Un enfant mort de méningite tuberculeuse.

Observation VII. — M. F..., 25 ans.

Pleurite tuberculeuse récidivante. Poussée d'entéro-colite muqueuse tenace consécutive, en rapport avec une suralimentation excessive.

Observation VIII. — Mme B..., 36 ans.

Bronchite asthmatique avec obscurité du sommet gauche, respiration soufflante au sommet droit.

Alternance de crises d'asthme avec poussées d'entéro-colite membraneuse.

Observation IX. — Mlle A..., 29 ans.

Entéro-colite muqueuse à type diarrhéique. Poussées de pleurite récidivante tuberculeuse des sommets. Congestion pulmonaire d'un sommet. Anémie et nervosisme.

Observation X. — Mlle D..., 38 ans.

Pleurésie avec épanchement et hémoptysie antérieures. Nervosisme. Rhumatisme subaigu antérieur.

Entéro-colite muco-membraneuse actuelle.

Observation XI. — Mlle N..., 20 ans.

Entéro-colite muqueuse, localisée surtout au niveau du cæcum et du côlon ascendant. Albuminurie intermittente acéto-soluble. Anémie. Maigreur. Obscurité nette du sommet droit. Hérédité maternelle tuberculeuse probable.

Observation XII. — Mme B..., 26 ans.

Entéro-colite muqueuse avec douleur persistante sur tout le trajet du gros intestin. Induration nette du sommet droit. Anémie.

Observation XIII. — Mlle T..., 34 ans.

Entéro-colite persistante : constipation avec débâcles, gargouillement dans la fosse iliaque droite. Micro-polyadénites axillaires et cervicales. Albuminurie acéto-soluble intermittente. Anémie. Nervosisme.

2° *Entéro-colites muco-membraneuses tuberculeuses antérieures ou consécutives à une phtisie (entéro-colites secondaires ou prémonitoires).* — Contrairement à ce que l'on pourrait penser, nos observations sont ici beaucoup moins nombreuses, se réduisant à trois, alors que notre champ d'observation portant plus spécialement sur des phtisiques avérés, favorisait plutôt l'observation de tels cas.

Observation XIV. — Mme B..., 32 ans.

Entéro-colite muco-membraneuse chronique, avec deux poussées de colite aiguë intercurrente. Colique hépatique antérieure. Anémie. Tuberculose pulmonaire à forme congestive ultérieure.

Malade soignée par nous pendant plus de 8 ans pour entéro-colite muco-membraneuse des plus caractérisées : glaires et fausses membranes. Deux poussées de colite aiguë intercurrente avec fièvre à 40°, l'une d'entre elles consécutive à l'ingestion d'un cachet de calomel de 0,30. Salpingite aiguë avec métrite chronique. Colique hépatique antérieure à l'entéro-colite. Anémie. Dyspepsie gastrique. Nervosisme.

Il y a 6 mois, apparition des symptômes d'une tuberculose pulmonaire avec hémoptysies répétées et foyer congestif du sommet droit. Amaigrissement notable.

Observation XV. — Mlle B..., 16 ans et demi.

Entéro-colite muqueuse, ayant précédé et accompagnant encore une tuberculose pulmonaire congestive et à évolution fébrile.

Observation XVI. — M. St..., 20 ans.

Poussée d'entéro-colite muqueuse avec selles hémorragiques, entre une bronchite suspecte et une poussée congestive hémoptoïque tuberculeuse de la base droite.

La nature tuberculeuse de nos quinze observations d'entéro-colite muco-membraneuse ne nous paraît pas douteuse.

Toutes, en effet, ont évolué chez des tuberculeux avérés, phtisiques ou tuberculeux inflammatoires, ces derniers ayant fait tôt ou tard sous nos yeux la preuve de la nature tuberculeuse de leur tare bacillaire.

Quelques-unes de ces entéro-colites ont apparu, en balancement ou en substitution d'une autre manifestation tuberculeuse, témoin la malade de l'observation VIII, qui, tuberculeuse avérée, nous a présenté des crises alternantes d'asthme et d'entéro-colite muqueuse. Dans trois cas (obs. XIV, XV et XVI), la détermination colique a paru précéder la localisation pulmonaire.

Mais le plus grand nombre est apparu comme une des manifestations plus ou moins durables ou épisodiques de la *tuberculose inflammatoire* de Poncet.

Cette dernière avait déjà marqué son atteinte, ou bien le fit ulté-

rieurement sous nos yeux par des manifestations variées telles que : tuberculose abortive des sommets, pleurite tuberculeuse à répétition [1], rhumatisme tuberculeux, adénopathies trachéo-bronchiques, hypertrophie thyroïdienne, anémie, albuminurie intermittente, ovaire scléro-kystique, etc.

D'aucuns, certes, préféreraient, en faveur de la nature tuberculeuse de ces entéro-colites, des preuves d'ordre expérimental ou anatomique.

Nous croyons, au contraire, à la lumière des travaux de A. Poncet et de son école, que l'argument clinique est, pour le moins, tout aussi probant.

Néanmoins, nous rappellerons les expériences de A. Poncet et de Borreil [2] : injectant de la toxine tuberculeuse à des cobayes, ces auteurs ont constaté, à l'autopsie de ces animaux, une vaso-dilatation intense de tout le système circulatoire intestinal, accompagné de diarrhées sanguinolentes et d'entérite pseudo-membraneuse. Tout récemment encore, Mlle la Dse Sinaïde Duchinoff [3] trouvait tout à la fois, dans le sang, dans les selles et dans les urines, le bacille de Koch, dans un cas de colite hémorragique, à l'autopsie duquel n'existait « aucune lésion de tuberculose classique ».

Daremberg [4], Marcland [5] ont, depuis quelques années, soutenu que l'entéro-colite n'est pas rare chez les tuberculeux avérés et, récemment, MM. Loeper et Esmonet [6] ont insisté sur ce fait que fréquemment les entérites chroniques se compliquent de tuberculose. Mais c'est A. Poncet et R. Leriche [7] qui ont eu, à notre avis, le grand mérite de montrer que même lorsque l'entéro-colite paraît essentielle, très souvent elle relève de la tuberculose inflammatoire. Il s'agit alors non pas d'une entéro-colite banale, faisant le lit à la tuberculose, mais d'une entérite inflammatoire vraiment tuberculeuse.

1. V. M. Piery, La tuberculose pulmonaire, Paris, 1910. *Bibliothèque de la tuberculose*, p. 502.

2. J. Borreil, Rhumatisme tuberculeux abarticulaire. Entéro-colite d'origine tuberculeuse. *Thèse de Lyon*, 1905.

3. Sinaïde Duchinoff, Ueber den Nachweis von Tuberkelbacillen im Blute und in den Lokalen Ebtzundungsherden ber chirurgischer tuberkulose. *Berträge zur klinische chirurgie*, 1912, Tübingen.

4. Daremberg, *Les différentes formes cliniques et sociales de la tuberculose pulmonaire*. Paris, Masson, 1905, p. 55.

5. Marcland, Entéro-colite muco-membraneuse et tuberculose pulmonaire. *Congrès intern. de la tuberc.* Paris, 1905.

6. Loeper et Esmonet, Pourquoi certains entéritiques deviennent tuberculeux. *Académie de Méd.*, 30 avril 1912.

7. A. Poncet et R. Leriche, La tuberculose inflammatoire, Paris, 68. *Bibliothèque de la tuberculose*, p. 455.

MM. Poncet et Leriche indiquent que l'entéro-colite par tuberculose inflammatoire présente le plus souvent quelques caractères particuliers : le caractère épisodique et subit des crises d'entéro-colites et leur retour après de longues périodes d'accalmie, caractérisées par l'excellence de l'état général. Ces caractères sont exacts, mais ne peuvent être généralisés. D'après nos observations, en effet, nous irions plus loin que ces auteurs encore, en déclarant que c'est précisément l'entéro-colite muco-membraneuse, répondant au type clinique en apparence le plus essentiel, qui réalise l'entéro-colite par tuberculose inflammatoire.

Signalons enfin que, sur le terrain thérapeutique, la conséquence de tels faits, notée au surplus par nous pour quelques-uns de nos malades, c'est la nécessité de ne pas soumettre à un régime trop exclusivement végétarien, avec sa conséquence fréquente d'alimentation insuffisante, tous les entéro-colitiques quels qu'ils soient.

La malade qui fait l'objet de notre observation II fut, à un moment donné, très améliorée à la fois dans son entérite et dans son état général par un traitement de suralimentation dans un kurhaus allemand. C'est donc à côté du végétarisme de régime, la notion de suralimentation qui doit prédominer, avec adjonction mitigée du régime carné, notamment en périodes d'accalmie. Ajoutons enfin que nos malades ont semblé se trouver fort bien d'un traitement soit à l'huile de foie de morue ou au Lipiodol (huile iodée), soit d'un traitement de recalcification, soit d'injections sous-cutanées de cacodylate de soude. On n'aura garde d'oublier l'aération, la cure d'altitude et l'héliothérapie, etc.

III. — LA COLITE ET PÉRICOLITE TUBERCULEUSES INFLAMMATOIRES.

Laissant de côté les colites tuberculeuses à lésions spécifiques, bien connues à l'heure actuelle aussi bien sous la forme de la *tuberculose ulcéreuse du colon* qui réalise le plus souvent le *syndrome dysentérique* de Spillmann, que sous la forme du *tuberculome hypertrophique* de Pillet et Hartmann, laissant de côté, disons-nous, ces faits maintenant classiques, nous aborderons ici la question des *colites et péricolites tuberculeuses inflammatoires.*

Exposant d'abord nos observations résumées, nous indiquerons ensuite en quelques mots l'histoire de ces colites et péricolites et la place importante qu'elle doivent occuper, en pathologie intestinale à côté de l'entéro-colite muco-membraneuse que nous venons de décrire.

Théoriquement, il faut distinguer ici la colite de la péri-colite. De

même l'inflammation tuberculeuse a tendance ici à se localiser et il faut distinguer : une sigmoïdite et une typhlite, une colite ascendante ou descendante, des colites angulaires avec les péritonites localisées correspondantes. Il faudrait classer également dans le groupe des colites et péricolites par tuberculose inflammatoire les rétrécissements fibreux et les tumeurs inflammatoires.

Nos observations ne nous permettent pas pareille distinction : dans les deux premières observations qui vont suivre, il s'est agi, en effet, de colite et péricolite plastique tuberculeuses, suffisamment accentuées pour simuler une tumeur inflammatoire; dans la troisième seulement, il s'est agit d'une périsigmoïdite à allure subaiguë. Voici ces observations très résumées :

Observation XVII. — M. J..., 24 ans.

Poussée de colite aiguë de l'anse sigmoïde. Péricolite plastique ultérieure au niveau de l'angle gauche du côlon et signes de rétrécissement transitoire. Induration du sommet droit et bronchites hivernales. Péritonite subaiguë dans l'enfance.

Péritonite subaiguë à 7 ans. Bronchites hivernales habituelles avec léger emphysème et induration du sommet droit.

En 1907, poussée d'entérite à type dysentériforme, selles à peu près exclusivement composées de mucosités, la plupart sanglantes, 15 à 20 selles par jour avec épreintes et ténesme, état fébrile à 38-39° pendant une semaine.

En 1909, à l'occasion d'un surmenage, douleurs dans l'hypochondre droit, augmentation de la constipation habituelle. On note du clapotage au niveau du cæcum, indiquant un obstacle à l'évacuation intestinale, obstacle qui semble répondre à une colite avec péricolite de l'angle gauche du colon : à ce niveau on sent assez profondément sur les fausses côtes une masse située au niveau de l'angle gauche du côlon douloureuse spontanément et à la pression.

Résolution des phénomènes inflammatoires après trois mois de traitement.

Observation XVIII. — Mme L..., 36 ans.

Sigmoïdite avec périsigmoïdite plastique inflammatoire tuberculeuse. Constipation et entérorragies répétées. Pleurite tuberculeuse récidivante. Pleurésie diaphragmatique sèche. Maigreur. Anémie. Adénopathie trachéo-bronchique (examen radioscopique).

Malade frêle, délicate, anémique, sujette à des amaigrissements fréquents et sans cause.

Début de phénomènes intestinaux, en 1905, par des entérorragies répétées, de sang rouge et rutilant, avec constipation concomitante, mais sans aucun signe de localisation en un point quelconque de l'intestin. Pas d'hémorroïdes.

Six mois plus tard apparition d'une tumeur, donnant la sensation d'un cartonnage de la paroi au début de l'anse sigmoïde, mais c'est surtout

par le toucher vaginal que la tumeur est le mieux perçue. État subfébrile à 37,7 — 38° — persistance des entérorragies qui ont un caractère épisodique et transitoire.

Après six mois d'un traitement par les pointes de feu, le repos, et les lavements huileux, le chlorure de calcium, la tumeur disparaît progressivement.

En 1906, 1907, 1908, on note à de fréquentes reprises six ou dix fois par an environ des entérorragies avec retour de poussées de sigmoïdite, appréciables seulement par la douleur à la palpation. Depuis 1908 les entérorragies ont diminué de fréquence, mais se sont manifestées encore au début de 1912.

Chaque hiver, depuis six ans, poussée de pleurite tuberculeuse récidivante des sommets. En 1908 pleurésie sèche diaphragmatique.

Les poussées de pleurite s'accompagnent, à chaque fois, d'un état subfébrile à 38,58,2 avec point de côté, toux sèche, amaigrissement et frottements — râles aux sommets. Elles ont laissé aux deux sommets une obscurité respiratoire des plus nettes. L'examen radioscopique a révélé en 1909 une obscurité des sommets avec adénopathies trachéobronchiques des plus nettes.

Ces deux observations sont intéressantes en ce qu'il s'est agi pour toutes deux de colite compliquée à un moment donné de péricolite plastique. Dans la premier cas, on note snr un fond d'entéro-colite muqueuse une poussée de colite dysentériforme aiguë, puis, un an plus tard, une péricolite de l'angle colique gauche avec tumeur perceptible : mais le symptôme intéressant est ici le clapotage cæcal qui indique que la péricolite fait office de sténose au niveau de l'angle colique. La guérison eut lieu en trois mois.

Dans le second cas, la colite est principalement caractérisée par des entérorragies, abondantes et répétées pendant des années. La péricolite, plus exubérante sinon plus accessible que dans le cas précédent, rétrocéda en six mois.

Observation XIX. — Mlle Ch..., 12 ans.

Constipation habituelle. Périsigmoïdite subaiguë. Végétations adénoïdes. Adénites cervicales. Diphtérie antérieure. Anémie et lymphatisme.

Début brusque et symptomatologie d'une appendicite subaiguë à gauche. Apparition au deuxième jour d'une tumeur située au début de l'anse sigmoïde, tumeur rénitente allongée ayant nettement la forme de l'intestin. Constipation. Fièvre à 38° — 38°,5 pendant huit jours. Persistance de la tumeur pendant un mois. Amaigrissement et pâleur très accusés. Lenteur de la convalescence.

Cette troisième observation est intéressante en ce qu'ici la périsigmoïdite fut cliniquement, en apparence, du moins primitive, sans phénomène d'entéro-colite antérieure. L'affection eut une allure subaiguë,

simulant une crise d'appendicite subaiguë. La tumeur sigmoïdienne disparut en un mois.

Touchant la *nature tuberculeuse* de pareilles colites, nous nous appuyons essentiellement, comme pour les entéro-colites muco-membraneuses, sur la clinique. Cette dernière nous montre, dans tous nos cas, l'absence de toute cause habituelle des colites. Seule, par contre, une infection peut être invoquée, c'est l'infection tuberculeuse qui chez tous nos malades, ne fait aucun doute. Certes, ce ne sont pas des phtisiques — nous dirons même, ce sont précisément les phtisiques tuberculeux évolutifs avérés qui sont le moins prédisposés à nous fournir ces déterminations coliques de la tuberculose inflammatoire — mais ce sont des tuberculeux de par les déterminations multiples dont la nature tuberculeuse s'avère chaque jour ; à côté des adénopathies trachéo-bronchiques, des signes légers des sommets, des hémoptysies, des micro-polyadénites cervicales, nous notons, dans l'histoire pathologique de nos malades, des poussées de pleurite récidivante des sommets ou des scissures, des attaques de rhumatisme articulaire subaigu, de l'asthme, des bronchites répétées avec emphysème, de l'hypertrophie thyroïdienne, de l'albuminurie intermittente, etc....

Malgré nos recherches dans la littérature médicale, nous n'avons pu trouver d'observations de colites tuberculeuses. Nous croyons toutefois que nombre d'observations publiées sous le nom de colites chroniques ou de péricolites chroniques à étiologie larvée doivent répondre à des colites et péricolites tuberculeuses.

Les colites chroniques sont représentées comme se traduisant en clinique par de la diarrhée ou de la pseudo-diarrhée, des évacuations glaireuses ou muco-sanglantes, des douleurs le long du trajet du gros intestin etc..., bref par un tableau assez banal, où l'analyse clinique reconnaît en général la marque de la localisation colique des accidents (Cade[1]). Nous ne pouvons qu'y ajouter la fréquence de l'entérorragie, hémorragie, qui ici, comme fréquemment en matière de détermination bacillaire, doit faire soupçonner la nature tuberculeuse de l'affection.

Semblablement, pour l'histoire de la péricolite plastique tuberculeuse, force nous est de recourir à la description des péricolites chroniques. Nous n'avons, en effet trouvé dans la littérature qu'une observation de Leriche et Cotte[2] se rapportant à une péricolite

1. A. Cade, *Précis des maladies de l'estomac et de l'intestin*. Paris, 1910, p. 701.

2. Cotte et Mazet, Entérocolite muco-membraneuse. Péricolite et sténose du côlon ascendant. *Lyon méd.*, février 1911. — Lèques, Contribution à l'étude des adhérences péricæcales et péricoliques. Les péricolites membraneuses. *Thèse de Lyon*, 1911. — Poncet et Leriche, *loc. cit.* p. 458.

tuberculeuse, et deux observations de Delore et Alamartine[1]. Dans la première, il s'agit d'un malade de quarante-sept ans, que nous eûmes d'abord l'occasion d'observer pour des crises douloureuses abdominales dans le flanc droit simulant des crises de colique hépatique, mais avec selles glaireuses et clapotage cœcal faisant songer à une sténose intestinale d'origine vesiculaire. L'intervention montra l'existence, le long du côlon ascendant, de brides cicatricielles le coudant au niveau de sa région moyenne, avec dilatation considérable du cæcum. Le séro-diagnostic tuberculeux nettement positif à 1/15, l'existence d'un emphysème pulmonaire avec quelques râles de bronchite, l'absence de toute étiologie autre, militent ici nettement en faveur de l'origine tuberculeuse inflammatoire de la péricolite en question.

Mazet, Cote et Lèques qui ont fait une étude d'ensemble sur les *péricolites membraneuses* à l'occasion de la publication de l'observation précédente, indiquent les signes cliniques suivants :

Ils signalent, tout d'abord, que les malades se présentent avec des symptômes rappelant l'appendicite soit aiguë, soit chronique, la lithiase biliaire, la typhlite, l'entéro-colite muco-membraneuse. L'un de nos malades (obs. XIX) réalisa le tableau d'une appendicite à gauche, une autre celui d'une colite hémorragique avec tumeur sigmoïdienne (obs. XVIII), le troisième (obs. XVII) celui d'une entéro-colite muco-membraneuse.

L'état général est très atteint, notamment sous la forme d'amaigrissement : il en fut ainsi pour nos trois malades.

L'élévation du pouls et de la température sont rares : ils n'existèrent que dans l'observation XIX qui simulait une appendicite subaiguë.

Dans presque tous les cas, la douleur est le symptôme qui conduit le malade au médecin ou au chirurgien : ce fut le cas pour ces trois malades, avec un siège de la douleur en rapport avec la localisation variée du mal.

La constipation est généralement très marquée : il en fut ainsi pour nos trois malades, mais plus particulièrement pour le sujet de l'observation XVIII qui présenta, en outre, un des signes capitaux, selon nous, de la péricolite, le clapotage cæcal. Le clapotage du cæcum indique en effet, la dilatation de cette portion initiale du gros intestin. Roux put constater cette dernière à la radiographie. Elle résulte elle-même d'un rétrécissement sus-jacent du côlon, transitoire ou per-

1. X. Delore et H. Alamartine, A propos de deux cas de sténose sus-cæcale avec péricolite membraneuse. *Revue de chir.*, 10 mai 1912.

manent, engendré par la colite ou la péri-colite elles-mêmes. Cet obstacle apporté au transit intestinal détermine une accumulation des matières et des gaz, cause des douleurs violentes accusées par les malades et qui cèdent après l'administration des purgatifs.

Le second signe important, mais qui peut s'effacer avec le temps est l'existence de la tumeur représentée par les adhérences péricoliques. Elle existait dans nos trois cas avec les caractères d'un empâtement plus ou moins localisé situé sur le trajet de l'intestin et affectant fréquemment la forme en boudin. Ce sont alors les signes des tumeurs inflammatoires de l'intestin. Ultérieurement, les proliférations péritonéales perdent leur caractère inflammatoire, se résorbent en partie, laissant toutefois, après elles, des adhérences plus ou moins solides capables de créer une sténose fibreuse du gros intestin.

Touchant le siège de la péricolite membraneuse, tous les points du gros intestin peuvent en être le siège. Il semble toutefois, d'après nos observations, qui sont en concordance avec celles des auteurs, que les sièges les plus fréquents sont : l'anse sigmoïde d'abord (obs. XVIII et XIX), puis l'angle gauche du côlon (obs. XVII) et le côlon ascendant.

IV. — La maladie de Hirschprung et son origine tuberculeuse.

Comme la syphilis, comme toutes les maladies infectieuses à évolution lente, la tuberculose est capable de créer des dystrophies.

La fréquence des altérations du système dentaire n'est-elle pas par exemple aussi grande chez les hérédo-tuberculeux que chez les hérédo-syphilitiques. Il est donc tout à fait légitime de penser que, dans certains cas, la dilatation congénitale idiopathique du côlon, affection non univoque et d'étiologie obscure, connue sous le nom de maladie d'Hirschprung, peut avoir la tuberculose dans sa pathogénie.

Cette hypothèse nous a été suggérée par le cas suivant qu'il nous a été donné d'observer chez un soldat à l'Hospice Mixte de Bernay.

V... se présente à la visite peu de temps après son incorporation. Il se plaint de souffrir du ventre, il éprouve la sensation que ses pantalons le serrent. Il ne peut dire d'une façon précise à quel moment a débuté son affection. Ce qu'il sait, c'est qu'il y a environ un an et demi il a été pris de douleurs abdominales, douleurs très violentes donnant la sensation de barre épigastrique. Ces crises douloureuses survenaient 2 ou 3 fois par jour sans rapport avec les repas ni avec le travail. Sur le conseil de son médecin, le sujet dut renoncer à son métier de boulanger. Depuis cette époque, les douleurs ont plus ou moins persisté et dans les derniers temps elles sont devenues continues au lieu de survenir par

crises. En interrogeant soigneusement le malade on apprend (et c'est d'ailleurs ce qu'est venu confirmer l'observation ultérieure) que ces paroxysmes douloureux sont en rapport avec la constipation.

A son entrée à l'hôpital, le ventre est uniformément gros comme on peut s'en rendre compte par l'examen de la photographie. Il existe de la dilatation veineuse à la partie inféro-externe de la paroi abdominale. L'abdomen est uniformément sonore, et malgré le météorisme la paroi est souple. En dehors de la constipation, les fonctions digestives paraissent s'exécuter convenablement. Il n'existe pas de fièvre. L'examen du sang montre des leucocytes en nombre normal. La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	76
Polynucléaires éosinophiles	3
Grands mononucléaires	6
Lymphocytes	15 pour 100.

Le toucher rectal ne révèle aucune induration ni aucune douleur au niveau de la prostate ou des vésicules séminales. Le foie paraît normal.

A l'examen de l'appareil respiratoire on note, au sommet droit, une légère submatité à la percussion, de l'obscurité inspiratoire et une expiration prolongée. L'état général est satisfaisant.

Il nous a été donné de suivre ce malade pendant 5 mois. Il présentait de la constipation, des selles en grumeaux avec du mucus concrété et sanglant, accompagné de météorisme et de douleur. Cet état ne s'améliorait que par l'administration quotidienne d'huile de ricin et reprenait chaque fois que l'on cessait le traitement. Enfin, fait important à noter, même dans les périodes d'accalmie, l'abdomen restait toujours volumineux.

En raison de l'ancienneté des lésions, remontant à l'enfance, du développement de l'abdomen, de l'exagération de la sonorité colique, de la constipation continuelle constituant une véritable infirmité, en raison de la souplesse relative de la paroi abdominale, en rapport avec le plus ou moins de tension gazeuse, de l'absence de toute réaction péritonéale, de l'absence de fièvre, de la constatation d'une formule leucocytaire normale et enfin de la persistance des symptômes pendant l'observation prolongée du malade, le diagnostic de méga-côlon congénital fut porté chez ce malade. Mais ce qui est intéressant au point de vue des rapports possibles de certains cas de mega-côlon congénital et de la tuberculose c'est que notre sujet a perdu une sœur âgée de quinze ans de méningite tuberculeuse et que lui-même présente une localisation bacillaire probable sommet droit. Une telle hypothèse ne peut se vérifier que sur un ensemble de cas et appelle de nouvelles recherches.

Telles sont les observations assez nombreuses de colite et péri-colite

dont l'étiologie tuberculeuse ne nous paraît pas douteuse, du seul fait d'un examen clinique, d'ailleurs poursuivi pendant plusieurs années pour la plupart de nos malades.

Nous ne nous dissimulons pas que l'étiologie tuberculeuse de la plupart de nos colites peut, au nom d'idées malheureusement encore trop classiques, être discutée, et cela tant que la notion féconde de la tuberculose inflammatoire (tuberculose non folliculaire), cette troisième étape dans l'évolution historique de la grande maladie, n'aura pas encore suffisamment pénétré les esprits. Aussi nous bornerons-nous, en terminant, à réclamer pour l'avenir une recherche étiologique plus active, un examen clinique systématiquement orienté aussi vers la recherche de la tuberculose, en présence de toutes ces colites chroniques ou subaiguës qui ne font pas leurs preuves, recherches étiologiques et cliniques qui ne pourront être fructueusement poursuivies, bien entendu, qu'à la lumière de la notion de la *tuberculose inflammatoire.*

CONCLUSIONS

De l'étude de nos vingt observations personnelles nous croyons donc pouvoir conclure :

1° On observe chez les phtisiques un syndrome intestinal douloureux que l'on peut, jusqu'à nouvel ordre, qualifier d'*entéro-spasme mucorrhéique tuberculeux*;

2° L'*entéro-colite muco-membraneuse*, en apparence la plus essentielle, est très souvent une manifestation de la tuberculose inflammatoire de A. Poncet et R. Leriche.

La conséquence la plus immédiatement pratique de cette donnée est la nécessité d'un traitement reconstituant antibacillaire (suralimentation végétarienne exclusive ou mitigée, récalcification, aération, cure d'altitude, héliothérapie, etc.), contre nombre d'entéro-colites simplement suspectes ;

3° Un grand nombre de *colites* et de *péricolites* plastiques sont également fonction d'inflammation tuberculeuse ;

4° Au nombre des causes de la *maladie de* Hirschsprung il y aura lieu désormais de rechercher la tuberculose.

M. M. Labbé (Paris). - J'attribue à la suralimentation carnée que l'on a imposée d'une façon exagérée à tous les tuberculeux l'entérocolite muco-membraneuse et même l'appendicite et une série d'autres

complications que l'on observe parfois chez ces malades. Il suffit le plus souvent de mettre les malades à un régime convenable et de faire cesser les excès alimentaires pour voir l'entéro-colite muco-membraneuse guérir. C'est plus souvent le médecin que la tuberculose qui crée l'entéro-colite chez les tuberculeux.

LES POUSSÉES CÆCALES TUBERCULEUSES

Par M. R. BURNAND (Leysin).

L'histoire clinique de la tuberculose intestinale est loin d'être complètement écrite. Le chapitre consacré, dans les traités élémentaires de pathologie, à cette localisation du bacille, se borne généralement à la description de la grande entérite tuberculeuse dont les symptômes très frappants sont bien connus de tous les cliniciens. Des travaux spéciaux ont, il est vrai, mis en lumière l'existence d'un grand nombre d'autres formes de tuberculose intestinale, mais, jusqu'ici, ce sont surtout les anatomo-pathologistes et les chirurgiens qui se sont attachés à la description de ces formes diverses. L'ouvrage de MM. Bérard et Patel sur les formes chirurgicales de la tuberculose intestinale, les rapports présentés au Congrès de la tuberculose de 1905 sont des monographies complètes, qui décrivent les divers types anatomiques réalisés par l'infection tuberculeuse au niveau des tuniques intestinales ; mais les médecins n'ont pas étudié aussi minutieusement la physionomie que réalisent en clinique ces formations pathologiques. Relativement rares sont les malades atteints — avant la période cachectique — de la grande entérite tuberculeuse, et pourtant le bacille crée certainement avec une grande fréquence des lésions au niveau de l'intestin chez les phtisiques. Seulement, des descriptions cliniques complètes nous manquent pour nous apprendre à les distinguer à coup sûr.

Nous voudrions contribuer, dans cette étude, à mettre en lumière quelques points de détail qui nous ont paru être d'un certain intérêt pratique pour les cliniciens, et que les descriptions des classiques ne peuvent s'attarder à étudier minutieusement.

En réalité, pour peu que l'on observe de près, par une palpation attentive de l'abdomen, tous les tuberculeux pulmonaires qui présentent des troubles digestifs quelconques, on trouve chez eux avec une grande fréquence des modifications anatomiques nettes du trac-

tus intestinal, permettant de soupçonner, sinon d'affirmer l'existence de lésions tuberculeuses secondaires siégeant sur cet organe. On a parlé des dyspepsies intestinales des tuberculeux, de diarrhées fonctionnelles, de diarrhées prétuberculeuses ; on a expliqué ces troubles par des désordres sécrétoires intestinaux ou pancréatiques *sine materia*. Nous ne nions pas qu'il puisse exister chez des bacillaires des troubles digestifs purement fonctionnels, mais nous avons tendance à penser que ceux-ci sont rares, et que dans la plupart des cas des désordres intestinaux chroniques, tenaces, résistant aux régimes, qui apparaissent chez les tuberculeux pulmonaires, doivent rendre le médecin extrêmement circonspect, et sont de nature à lui faire soupçonner une lésion intestinale véritable. On sait que Girode, dans sa thèse de 1888, a signalé le fait que sur 29 autopsies de phtisiques, il a trouvé 27 fois de la tuberculose digestive. Zahn l'a observée dans 63 pour 100 des cas de tuberculose pulmonaire qu'il a autopsiés. Ce qui nous manque pour les diagnostiquer du vivant du malade, encore une fois, ce sont des signes nets, bien observés et bien décrits.

Notre confrère, le docteur Jaquerod, de Leysin, a étudié dans un article récent les symptômes précoces de ces localisations secondaires[1]. Nous avons nous-même, depuis un an, au Sanatorium populaire de Leysin, examiné systématiquement l'abdomen de tous les malades qui ont été admis dans cet établissement. A la lumière des symptômes caractéristiques que je rappellerai plus loin sommairement, nous avons pu suspecter une localisation tuberculeuse secondaire 40 fois sur 504 malades, l'affirmer 22 fois. Nous ne nous attarderons pas à énumérer les localisations variables des lésions que nous avons pu supposer ainsi avec grande vraisemblance chez nos malades, Il nous suffit de noter que 17 fois sur 40, les lésions paraissaient siéger avec une prédominance marquée, ou exclusivement, sur la région iléo-cæco-appendiculaire.

C'est sur cette forme seule de la tuberculose intestinale que j'insisterai dans cette communication.

Or, le fait principal sur lequel je désire attirer l'attention dans cette étude, et qui explique pour quel motif elle mérite de trouver place dans une discussion sur les typhlites et les colites infectieuses aiguës, c'est que, à côté de la symptomatologie *chronique* des tuberculoses iléo-cæcales, on note souvent chez les malades atteints de cette complication, des *accidents aigus* bénins ou graves dont les allures cliniques rappellent d'une façon très frappante le tableau de la typhlite

1. *Revue médicale de la Suisse romande*, 16 mai 1912.

franche dont nous ont entretenus les remarquables rapports présentés au Congrès.

Je rappellerai d'abord en quelques paragraphes les symptômes chroniques de la tuberculose iléo-cæcale, me réservant d'insister ensuite plus longuement sur les accidents aigus en question, qu'on peut dénommer *poussées cæcales tuberculeuses*.

Les travaux des rapporteurs du Congrès de la tuberculose de 1905 décrivent trois formes de tuberculose iléo-cæcale, les formes ulcéreuse, hypertrophique, et entéro-péritonéale.

Il est bien exact que dans leurs formes les plus différenciées, ces divers types anatomiques réalisent de véritables formes cliniques à symptomatologie bien distincte. Il n'en est pas moins vrai qu'il s'agit toujours, dans ces trois éventualités, d'une même maladie initiale, modifiée seulement au cours de son évolution par la « réactivité » variable du sujet infecté, sa résistance au virus, ses tendances plus ou moins « sclérosantes ». Ces conditions constitutionnelles font que le cæcum réagit à la greffe bacillaire, comme le poumon, par l'ulcération d'emblée, ou par l'enkystement fibreux, parfois hypertrophique, des lésions. Mais ces types cliniques sont rarement aussi franchement différenciés en pratique. Ils réalisent plus souvent un syndrome « moyen », qui est la forme banale, courante, de la tuberculose iléo-cæcale. C'est celle-ci que nous prendrons pour base de notre description : la tuberculose fibro-caséeuse commune de l'iléo-cæcum, où des ulcérations peu pénétrantes de la muqueuse s'accompagnent d'une hypertrophie pariétale modérée de l'organe, et d'une réaction péritonéale discrète.

Les signes permanents de cette localisation sont, dans l'ordre chronologique le plus courant de leur apparition :

1° Une certaine irrégularité des fonctions intestinales : constipation ou diarrhée, alternatives de constipation et de diarrhée. La diarrhée est plus fréquente, et revêt l'apparence qu'a bien décrite Jaquerod dans le travail déjà rappelé : selles « mal digérées », fétides, volumineuses, hors de proportion avec le régime alimentaire sobre parfois observé par les malades. La constipation est plus rare, mais non moins significative : dans un cas que nous avons fait opérer, elle résultait d'une localisation initiale des ulcères tuberculeux sur la valvule iléo-cæcale, qui se trouvait être de ce fait notablement rétrécie. Le symptôme constipation est forcément moins frappant que la diarrhée, car il n'est souvent pas un symptôme *nouveau*, et les lésions intestinales tuberculeuses nous ont paru fréquemment compliquer une constipation préexistante, sans qu'il soit toujours possible de déter-

miner bien exactement le moment où cette constipation s'accentue, devient douloureuse, et cesse d'être un trouble fonctionnel banal pour devenir significative d'une lésion intestinale débutante ;

2° La douleur. Cette douleur est souvent localisée par les malades avec une grande netteté au niveau de la fosse iliaque droite. Elle est souvent irrégulière en ce qui concerne le moment de son apparition ; elle s'exagère, dans quelques cas, deux à trois heures après les repas ; l'approche des menstrues, la marche, la mettent en évidence. La palpation la réveille toujours, même chez des malades qui ne se doutaient pas de sa présence. On note souvent le signe de Hovsing : la pression du cæcum provoque une gêne douloureuse dans tout le trajet des côlons ;

3° La courbe thermique est significative. Jaquerod a étudié en détail les variations de la température au cours du nycthémère. Nous n'avons pas relevé dans nos observations une régularité aussi minutieuse dans le déséquilibre thermique. Nous soulignerons seulement l'existence d'une température subfébrile — que n'expliquent pas assez l'état du poumon ni ses variations quotidiennes — et le caractère inconstant de cette fièvre, sur lequel Jaquerod a insisté avec raison : elle peut manquer un jour sur deux ou trois, pour faire place à une température absolument normale. Ce caractère la distingue des fièvres d'origine pulmonaire, qui sont généralement plus égales à elles-mêmes d'un jour à l'autre, et plus nettement cycliques. Parfois la température est normale ;

4° A côté de ces signes subjectifs, dont la plupart sont communs à toutes les localisations de la tuberculose intestinale secondaire, il faut faire une place importante aux résultats de l'examen clinique objectif du malade. La tuberculose iléo-cæcale est le plus souvent nettement accessible à la palpation. Les chirurgiens ont bien décrit l'aspect de la fosse iliaque droite chez les malades de cette catégorie (Roux). On trouve, soit de l'empâtement cartonneux du cæcum, soit le cæcum en boudin, dur et douloureux, soit des indurations limitées siégeant en des points variés de la paroi cæcale, le plus souvent à l'insertion de l'iléon. Tous ces signes seront mis plus nettement en évidence par la « manœuvre de Sigaud, décrite aussi par Roux, et qui consiste à emprisonner du gaz sous tension dans le cul-de-sac cæcal par l'application ferme du pouce de la main gauche sur le côlon ascendant ; la main droite explore avec plus de sûreté tous les détails du cæcum ainsi mis en saillie.

La recherche des bacilles et du sang dans les selles sera toujours

effectuée, bien qu'elle ne donne pas des résultats bien décisifs, ni dans un sens ni dans l'autre.

Chez de nombreux malades, l'affection intestinale ainsi constituée suit son cours d'une façon régulière, et sans à-coups, pour aboutir soit à la forme chronique, compatible avec un état général stationnaire et d'ailleurs médiocre, soit à l'entérite grave, cachectisante, soit à la transformation fibreuse et à la guérison, ce qui est une éventualité peut-être plus fréquente que ne le pensent quelques auteurs. Souvent, elle n'est coupée d'aucun accident aigu, hormis des alternatives d'amélioration et d'aggravation, lesquelles dépendent souvent directement du régime suivi.

Chez d'autres sujets, au contraire, la maladie est sujette à des exacerbations de quelques jours que nous appelons les *poussées cæcales tuberculeuses*. Cette dénomination nous paraît plus juste que celle de typhlite tuberculeuse aiguë, qui évoque l'idée d'une maladie inflammatoire autonome ayant un commencement, une période d'état et une fin, plutôt que celle d'un incident phlegmasique aigu greffé sur une maladie chronique de l'organe.

Autant que j'en puis juger par une enquête bibliographique insuffisante, ces poussées de typhlite bacillaire sont peu connues, et n'ont guère été décrites par les classiques. Je n'en ai trouvé une courte mention que dans un article de Potain dans la *Semaine médicale*[1], remontant à 1893. Si le cæcum est seul atteint, dit cet auteur, les accidents sont parfois très précoces. C'est ce qui fait que l'on voit survenir chez des sujets sains en apparence des poussées de typhlite que l'on ne sait à quoi attribuer. Dans le rapport de M. Cade, je trouve signalée l'existence de ces poussées secondaires chez les tuberculeux et cancéreux intestinaux. L'auteur en a systématiquement exclu la description de son rapport, qui comportait des limites plus étroites. Incidemment, MM. Bérard et Patel, dans leur ouvrage déjà cité, Dieulafoy, au cours des longs chapitres de son *Traité de Pathologie interne* consacrés aux maladies de l'appendice et du gros intestin, en indiquent l'éventualité. Mais aucun ne s'y arrête. M. Galliard, dans l'article qu'il a consacré à la tuberculose intestinale dans le *Traité de médecine* de MM. Brouardel, Gilbert et Thoinot, considère comme rare la typhlite tuberculeuse aiguë avec périty-phlite, mais mentionne l'éventualité de sa production. Quant à M. Belgrand, dans sa thèse de 1904 sur la tuberculose iléo-cæcale, il s'attache à décrire les paroxysmes douloureux que l'on observe chez

1. Prof. Potain, Des accidents intestinaux chez les tuberculeux, *La Semaine médicale*, 1893, p. 458 et 459.

les malades atteints de cette affection, mais ces crises douloureuses ne sont pas entièrement assimilables aux poussées inflammatoires que nous signalons aujourd'hui. Quant à l'appendicite tuberculeuse, qui donne lieu à un syndrome analogue, nous envisagerons plus loin la question de savoir s'il convient de la distinguer de ces typhlites secondaires.

Quoi qu'il en soit, il est d'autant plus utile de rappeler à l'attention des cliniciens ces phlegmasies siégeant dans la fosse iliaque droite, que l'appendicite tuberculeuse, précisément, passe pour être une affection rare, et qu'ainsi, en présence d'accidents aigus ayant cette région pour siège, la plupart des médecins ont tendance à rejeter, au nom de cette vérité classique, le diagnostic éventuel de tuberculose.

Ces poussées cæcales tuberculeuses, selon les observations encore peu nombreuses que nous en avons recueillies, semblent pouvoir affecter des allures cliniques d'intensité variable, allant de la simple exagération de la douleur cæcale chronique, jusqu'à la poussée entéro-péritonéale aiguë simulant l'appendicite.

Au degré le plus bénin, voici comment les accidents se présentent en clinique.

Chez un malade ordinairement subfébrile et diarrhéique, atteint de lésions iléo-cæcales spécifiques notoires, on observe assez brusquement une légère élévation de température de quelques dixièmes accompagnée d'une recrudescence modérée de la diarrhée, et de douleurs spontanées au niveau du foyer d'entérite préexistant, alors que celui-ci avait pu rester jusque-là à peu près indolore. Il existe des malaises généraux, une sensation de lassitude, des nausées, de l'inappétence.

La palpation met en évidence une induration plus marquée, comme turgescente, de la région suspecte — dans l'espèce que nous envisageons — de la région iléo-cæcale. Il n'y a pas d'empâtement diffus de la fosse iliaque, faute d'une réaction péritonéale suffisante, mais l'organe lui-même est rénitent et nettement douloureux.

Deux jours de diète et des applications chaudes suffisent à faire rentrer dans l'ordre ces accidents discrets, et la marche de la maladie reprend son cours subaigu ou chronique.

Il suffit, pour faire apparaître nettement la poussée iléo-cæcale, d'administrer au malade un purgatif : de la poudre de réglisse par exemple. La purgation fait monter la courbe thermique, à l'inverse de ce que l'on observe dans les infections gastro-intestinales d'ordre banal. Localement on constate une turgescence douloureuse du seg-

ment iléo-cæcal, qui rend plus manifestes à la palpation les lésions d'infiltration pariétale.

Chez les femmes à l'approche des périodes, la région iléo-cæcale malade se congestionne d'une façon pareille, avec tous les organes pelviens.

Le plus souvent, la poussée s'accompagne d'une recrudescence de diarrhée. Chez les entéritiques constipés, il existe des coliques venteuses, et la poussée est sèche, provoquant même un surcroît de constipation.

Cet accident, dans sa forme bénigne, est trop intimement lié aux allures chroniques de la maladie intestinale, et trop voisin des désordres auxquels celle-ci donne lieu quotidiennement pour que le médecin ne le rapporte pas à la lésion permanente qui le précède et lui survit. Tout au plus un médecin appelé à l'improviste pourrait-il prendre pour une poussée d'entérite ou de typhlite simples tout l'ensemble symptomatique que présente le malade. La notion d'une tuberculose pulmonaire coexistante doit le mettre sur la voie du diagnostic, plus encore que la recherche du bacille dans les selles et de la réaction du gaïac dont les résultats sont décevants.

L'intérêt de ces menues poussées iléo-cæcales réside surtout dans le fait qu'elles sont capables d'attirer l'attention du médecin sur une symptomatologie intestinale qui pouvait lui avoir échappé jusque-là, et d'expliquer rétrospectivement l'origine d'une température fébrile que l'on avait mise indûment sur le compte de l'état du poumon — comme on a trop de tendance à le faire dans les sanatoria de tuberculeux.

La *forme intense* de la poussée cæcale tuberculeuse est plus trompeuse, car elle affecte les allures d'un accident brusque, et parfois celles d'un accident *initial*. Il faut une grande attention de la part du médecin pour dépister alors par un interrogatoire rétrospectif les troubles intestinaux chroniques et discrets existant dès longtemps chez le malade, et qui permettent d'incriminer comme cause préparante de cette brusque phlegmasie iliaque une lésion chronique latente ou larvée.

Un exemple clinique que nous avons eu tout récemment l'occasion d'observer et qui met bien en lumière la symptomatologie des poussées cæcales tuberculeuses intenses, servira de type à cette description.

Observations. — M. D..., 21 ans, se présente à ma consultation en septembre 1912.

J'avais eu l'occasion de l'examiner un an auparavant, au début de la cure qu'il venait faire à Leysin pour une tuberculose exclusivement pulmonaire. Il s'agissait alors d'une lésion fibro-caséeuse commune, peu grave, du sommet gauche. L'examen clinique montre aujourd'hui que ce petit foyer est complètement guéri. Cependant l'état général reste médiocre, le malade est maigre et paraît fatigué. Il est facile de mettre en évidence, par un interrogatoire attentif, la cause de cet état de dénutrition.

M. D... souffre, depuis plusieurs semaines, de désordres intestinaux tenaces : diarrhées, douleurs abdominales vagues. Il s'est mis au régime depuis quelque temps, sur le conseil de ses médecins traitants habituels, MM. Meyer et Tecon, médecins du sanatorium où il réside, qui soupçonnent depuis longtemps un début de lésion intestinale bacillaire. Ma conviction fut, dès le premier examen, qu'il s'agissait bien d'un début de tuberculose iléo-cæcale secondaire.

L'exploration du ventre par la palpation ne décelait aucune induration nette de l'organe, mais elle était douloureuse. En rapprochant le tableau clinique présenté par M. D..., de celui que j'ai vu se réaliser de nombreuses fois chez d'autres malades, je crois que l'on peut conclure, d'après ces légers signes d'alarme seuls, à une nouvelle localisation bacillaire dans la région iléo-cæcale.

Je conseillai, comme mes confrères, l'observation d'un régime approprié et des ferments lactiques, comptant sur ces palliatifs pour aider à l'atténuation des symptômes les plus gênants, et me réservant de proposer ultérieurement au malade une thérapeutique plus directe, au besoin opératoire, si les désordres ne s'amendaient pas complètement.

Je fus rappelé en consultation une quinzaine de jours plus tard auprès de ce jeune homme. Il avait éprouvé brusquement, 2 ou 3 jours auparavant, une douleur vive au niveau de la région suspecte, en même temps que la fièvre s'élevait rapidement à 38°,5-39°. La palpation révélait une induration forte et très douloureuse, en plastron, de la fosse iliaque droite, réalisant l'aspect classique des phlegmasies cæcales ou appendiculaires. Il existait une constipation absolue. La glace, la morphine, la diète sévère amendèrent en peu de jours ces accidents aigus. Mais la résolution de l'empâtement local traîna plusieurs semaines, tandis que la température revenait en quelques jours à la normale.

Les examens ultérieurs décelaient encore, trois semaines plus tard, une induration très nette du cæcum et de la portion inférieure du côlon ascendant. La recherche du sang et des bacilles dans les selles fut négative.

Ce malade a l'intention de se faire opérer d'ici un mois. La localisation exacte des lésions et leur nature sera donc établie *de visu*. Nous nous réservons de les discuter à la fin de ce travail en considérant les seuls éléments cliniques dont nous disposons aujourd'hui.

J'ai observé, en automne 1910, un autre malade, M. B..., 25 ans, de Smyrne, qui était atteint de tuberculose pulmonaire ulcéreuse localisée, relativement torpide — et qui présenta des accidents intestinaux exactement semblables, sauf cette différence, que le cæcum et le côlon ascen-

dant, dès avant la poussée de typhlite qui aggrava momentanément les accidents, étaient depuis longtemps très nettement indurés, infiltrés et douloureux, et avaient été le siège, à plusieurs reprises antérieurement, de poussées cæcales plus discrètes qui reparaissaient au moindre écart de régime.

Ces deux observations sont typiques et montrent bien la symptomatologie ordinaire de la poussée cæcale accompagnée de périty-phlite, greffée sur des lésions de tuberculose iléo-cæcale chronique. Il est difficile de préciser l'étiologie et la pathogénie de ces accidents inflammatoires. Il est vraisemblable que les écarts alimentaires, les fatigues, en seront le plus souvent les causes provocatrices. Quant à la question de savoir quel est, dans leur production, le rôle respectif du bacille de Koch et celui des infections secondaires, elle n'est pas plus aisée à élucider.

Dans tous les cas que nous avons observés, la crise s'est terminée par résolution. Il est possible que ces poussées soient parfois susceptibles de s'accompagner de périty phlite suppurée ou de péritonite plastique durable, mais n'avons pas eu l'occasion d'observer cette évolution.

Quant au traitement, une fois passée la crise inflammatoire aiguë, il sera celui de la tuberculose iléo-cæcale chronique.

Nous avons réservé pour la fin de notre exposé la question du *diagnostic*, à propos duquel se pose celle de la nature même des poussées cæcales que nous venons de définir et d'étudier.

Deux objections se présentent à l'esprit contre l'interprétation que nous donnons à ces faits :

1° Il s'agirait non pas de tuberculose cæcale, mais bien de typhlite chronique *banale* ou d'appendicite latente de nature également banale, compliquées de poussées aiguës, et coexistant avec de la tuberculose pulmonaire ;

2° Il s'agirait d'*appendicite* tuberculeuse, et non pas de typhlite autonome.

Réponse à la première objection. Il est bien exact que dans la règle les lésions tuberculeuses de l'intestin ne donnent pas lieu à des accidents inflammatoires aigus. Dans des cas très nombreux, des lésions spécifiques étendues de la muqueuse demeurent invariablement torpides, et ne s'accompagnent que d'une symptomatologie chronique assez vague.

Mais, *a priori*, l'idée d'une poussée tuberculeuse apparaissant au niveau d'un organe atteint de lésions ulcéreuses n'a rien de choquant. Il n'est pas un viscère ni un appareil de l'économie où la tuberculose

n'occasionne couramment des phénomènes inflammatoires paroxystiques, qui se surajoutent aux symptômes permanents de l'affection : le poumon, les articulations, le péritoine sont le siège de phlegmasies pareilles. Il n'y a rien que de logique à admettre l'éventualité de tels processus congestifs au niveau des tuniques intestinales chroniquement lésées.

Chez nos deux derniers malades, il est parfaitement exact que la preuve de la tuberculose intestinale n'a pas été faite. Cependant je n'ai personnellement guère de doute sur la vérité du diagnostic posé dans ces deux cas : ceux-ci se sont montrés, par toutes leurs allures cliniques, trop semblables à d'autres faits observés fréquemment dans notre milieu de bacillaires, et dont l'évolution ultérieure ou l'intervention opératoire démontrèrent la nature spécifique, pour qu'il puisse subsister une hésitation sur leur nature.

Dieulafoy a bien montré, d'ailleurs, que l'appendicite survient bien rarement comme complication de la typhlo-colite chronique banale. M. Bottentuit, de Plombières, cité par Galliard, ne l'a pas vue survenir une seule fois sur 460 malades soignés pour entéro-colite muco-membraneuse. Ajoutons que, s'il faut bien admettre avec plusieurs auteurs (Mériel, Brunon), que l'appendicite chronique simple peut exister chez des sujets notoirement tuberculeux, l'existence de lésions bacillaires du poumon doit rendre bien suspectes de tuberculose les altérations tardivement apparues en un point quelconque du tractus intestinal.

Ces raisons d'analogie, jointes à ces probabilités et à certaines nuances cliniques significatives, rendent au moins vraisemblable, dans les deux cas que nous avons rapportés, le diagnostic de tuberculose chronique du cæcum avec poussées inflammatoires surajoutées.

La deuxième objection est plus difficile à réfuter : celle qui tendrait à attribuer à un processus purement *appendiculaire*, bien que tuberculeux, le syndrome iliaque que nous avons observé chez nos malades.

A vrai dire, le début assez brusque des accidents, le siège de la douleur, toute l'apparence de la fosse iliaque étaient de nature, dans nos deux cas, à suggérer d'emblée l'idée d'une poussée appendiculaire.

On pourrait répondre que l'appendicite tuberculeuse passe pour rare aux yeux des classiques. Mais l'argument n'est pas suffisant, car, en fait, les poussées tuberculeuses du cæcum dont nous venons de décrire la forme sévère le sont aussi. Nous n'en avons observé que

trois ou quatre cas bien nets sur un grand nombre de tuberculeux intestinaux soigneusement observés. De plus, cette rareté même de l'appendicite tuberculeuse n'est pas très bien établie. Une thèse de Lesueur, consacrée précisément à cette question, apporte la preuve, avec un grand nombre d'autopsies à l'appui, que les lésions de l'appendice sont presque constantes lorsque l'iléo-cæcum est atteint de tuberculose, et que, assez souvent, ces lésions donnent lieu, du vivant du malade, au tableau complet de l'appendicite. Il apporte dans sa thèse dix observations bien suivies, qui paraissent, à ce sujet, concluantes.

L'appendicite tuberculeuse existe donc, et l'objection reste entière : nos cas seraient plutôt peut-être des faits de poussée appendiculaire tuberculeuse que des exemples de typhlite de même nature.

Le diagnostic exact du point de départ de ces poussées inflammatoires iliaques est évidemment impossible à faire. Nous dirons même qu'en pratique il n'est pas absolument capital de l'établir fermement.

Cependant on peut discuter la question à un point de vue théorique.

Nous avons tendance à penser que l'on a trop atttribué à l'appendice, au cours de ces dernières années, en matière de pathologie intestinale, et que l'on a trop oublié l'existence des typhlites autonomes, que les auteurs anciens connaissaient bien, qui sont une entité clinique indiscutable, que les rapports de ce Congrès tendront à réhabiliter, et dont enfin tout le tableau clinique se rapproche singulièrement des cas que nous apportons ici.

Chez nos malades, la localisation bien réellement cæcale et même colique des points d'induration douloureux relevés à la palpation du ventre avant et après l'épisode inflammatoire, permet d'induire que c'est bien le gros intestin lui-même qui fut le point principal d'origine des accidents observés — plutôt ou autant que l'appendice vermiforme.

Il y a d'autres arguments encore à faire valoir. Les accidents de typhlite bénigne que nous avons décrits tout d'abord sont, eux, bien manifestement d'origine iléo-cæcale, et bien faciles à distinguer, par la palpation, d'accidents appendiculaires. Si l'on observe certainement de la typhlite tuberculeuse discrète, aucun argument théorique ne peut s'opposer sérieusement à la conception d'une typhlite de même nature, affectant des allures plus graves, et s'accompagnant de pérityphlite. On sait d'ailleurs que la perforation, les collections purulentes péricæcales qui compliquent souvent les tuberculoses de ce segment intestinal ne s'effectuent pas sans poussées péritonéales de

voisinage, dont les apparences cliniques ne peuvent guère être différentes de celles qui font le sujet de cette étude.

Je remarque en outre que, dans presque toutes les observations rapportées par Lesueur, dans sa thèse, on trouva à l'autopsie des lésions cæcales ulcéreuses, à côté des altérations de l'appendice. Il est donc tout aussi légitime d'attribuer au gros intestin les accidents paroxystiques observés pendant la vie du malade, que de les mettre sur le compte des mêmes ulcérations trouvées dans la lumière de l'appendice.

Ces distinctions sont subtiles et n'importent guère au fond de la question. Elles ne modifient pas les conclusions de cette étude, et la portée de la contribution qu'elle se propose d'apporter, d'une part, à l'étude des typhlo-colites infectieuses, d'autre part, à l'histoire de la tuberculose iléo-cæcale.

Ces conclusions peuvent se formuler comme suit :

A côté de la symptomatologie chronique de la tuberculose iléo-cæcale, caractérisée par les douleurs de la fosse iliaque droite, une température subfébrile aux allures spéciales, les désordres fonctionnels de l'intestin, la constatation d'une tuméfaction limitée ou diffuse de l'organe, il faut faire place, dans l'étude clinique de cette maladie, à la description de poussées phlegmasiques, bénignes ou sérieuses, qui peuvent accidenter son cours. Dans leur forme la plus grave, ces poussées cæcales tuberculeuses peuvent prendre le masque de l'appendicite aiguë franche.

La connaissance de ces accidents possède une réelle valeur diagnostique. Constatés chez un tuberculeux pulmonaire, ils doivent inciter le clinicien à un interrogatoire minutieux concernant le passé intestinal du sujet. Cet interrogatoire mettra souvent en évidence les signes d'une tuberculose intestinale préexistante méconnue, et sera ainsi de nature à modifier le pronostic général du cas envisagé.

RÉFLEXIONS ANATOMO-CLINIQUES SUR QUELQUES OBSERVATIONS DE COLITE ULCÉREUSE TUBERCULEUSE

Par MM. **A. CADE** et **Ch. ROUBIER** (Lyon).

(TRAVAIL DE LA CLINIQUE DE M. LE PROFESSEUR J. TEISSIER.)

Les lésions de la tuberculose intestinale diffuse siègent ordinairement sur l'intestin grêle, surtout à sa partie terminale. Dans certains cas, relativement rares, les lésions prédominent ou même sont exclusive-

ment localisées sur le gros intestin ; et à cette localisation anormale correspond un tableau clinique un peu spécial.

Les selles sont très fréquentes, souvent peu abondantes, muco-glaireuses, parfois membraneuses, tantôt brunâtres, tantôt réellement sanguinolentes, précédées ou accompagnées de douleurs vives, d'épreintes, de ténesme : telle est du moins l'opinion des auteurs classiques qui, à la suite de Spillmann[1] et de Laveran ont donné à cette forme de tuberculose intestinale à localisation colique, le nom de forme dysentérique (Girode[2], Verliac[3], Brelet[4], etc.).

Nous verrons plus loin que, contrairement à cette opinion, le tableau clinique est loin de rappeler toujours la dysenterie.

La rareté relative d'une telle localisation, exclusive ou prédominante, des lésions tuberculeuses sur le gros intestin nous a engagés à résumer ici plusieurs observations de colo-tuberculose, recueillies à la clinique du professeur Teissier, et qui sont intéressantes à plusieurs titres.

Observation I. — M..., Eugène, journalier, 34 ans, entré le 5 septembre 1911, mort le 22 mars 1912.

A signaler dans ses antécédents : fièvre typhoïde en 1897; *dysenterie* au Tonkin. Pas de syphilis ni d'alcoolisme. L'affection actuelle a débuté, il y a 3 mois, par des douleurs périombilicales avec diarrhée abondante (8 à 10 selles par jour; coliques assez violentes).

Le malade tousse en outre depuis quelque temps ; expectoration muco-purulente abondante. Aux poumons, signes de ramollissement des deux sommets.

A l'abdomen, l'S iliaque se sent bien, gargouille, n'est pas douloureux. Foie plutôt petit.

Température : 38. Urines : pas d'albumine. Rien au cœur.

9 *septembre*. Beaucoup de bacilles de Koch dans les crachats.

30 *septembre*. Le malade a une diarrhée persistante.

8 *novembre*. Les féces donnent un Weber négatif.

28 *novembre*. Weber positif.

15 *décembre*. Weber négatif.

La diarrhée persiste très abondante, avec douleurs abdominales vives; elle est rebelle à tous les nombreux traitements essayés (bismuth, tannigène, carbonate de chaux, lactéol; lavements de nitrate d'argent, d'amidon, de collargol).

5 *mars* 1912. Weber négatif.

Dans les matières fécales, pas de bacilles de Koch. Les signes pulmonaires ont évolué vers la cavernalisation. La diarrhée a persisté.

Mort le 21 mars 1912.

1. Spillmann, *Thèse d'agrégation*, 1878.
2. Girode, *Thèse de Paris*, 1888.
3. Verliac, *Revue de la tuberculose*, 1904.
4. Brelet, *Arch. génér. de médecine*, 1905.

Autopsie le 22 mars.

Tuberculose pulmonaire bilatérale (cavernes).

Le foie est gros, dépasse certainement 2 kilogrammes, un peu mou; il contient deux abcès, gros chacun comme une noix. Ces abcès contiennent un pus épais, jaunâtre; ils n'ont pas de paroi propre, pas de membrane pyogène. Placés à une certaine distance de la surface de l'organe, ils ont l'aspect de sortes de gommes intra-hépatiques.

A l'examen du pus de ces abcès, pas de bacilles de Koch; nombreux diplocoques gardant le Gram.

La rate est grosse. Les reins sont gros et blancs.

Le gros intestin présente des lésions ulcéreuses très accusées. Les ulcérations sont volumineuses, à bords nets, souvent irréguliers. On en trouve depuis le cæcum jusqu'au voisinage du rectum, mais elles prédominent sur les parties supérieures du gros intestin.

L'intestin grêle ou plutôt son dernier mètre est examiné et ne contient pas d'ulcérations.

Examens histologiques.

1° Ulcérations de l'*intestin*. On note un décollement marqué des bords. Le fond de l'ulcération ne présente plus que du tissu connectif sous-muqueux, fortement infiltré de cellules embryonnaires; on n'y rencontre que quelques fonds de glandes de Lieberkühn. En quelques points, il existe un groupement de cellules inflammatoires sous forme de follicules, dont certains présentent de la dégénérescence caséeuse; cellules géantes exceptionnelles. La sous-muqueuse est épaissie et sclérosée.

2° *Reins :* altérations banales, légères lésions de sclérose.

3° *Paroi de l'un des abcès du foie :*

On trouve d'abord une première couche de détritus granuleux avec des lymphocytes, des polynucléaires en voie de désintégration et des fragments de tissu hépatique en voie de mortification. Plus loin, le parenchyme hépatique apparaît avec dislocation de la travée, écartement des cellules. Toutes les cellules hépatiques sont très vacuolisées. Sclérose discrète péri et intra-lobulaire.

A une certaine distance de l'abcès principal, on trouve des points d'infiltration folliculaire, subissant la dégénérescence caséeuse. Pas de cellules géantes.

Nous n'avons pu colorer de bacilles de Koch sur les coupes, soit de l'abcès du foie, soit des altérations intestinales.

Nous devons tout d'abord faire remarquer l'existence de la fièvre typhoïde et de la dysenterie dans les antécédents de ce malade; la dysenterie a sans doute préparé la localisation exclusivement colique des ulcérations tuberculeuses.

Notons aussi le début clinique apparent de la maladie par des phénomènes intestinaux, la persistance et l'intensité de la diarrhée malgré tous les traitements. Cette diarrhée s'est accompagnée de coliques et d'épreintes, celles-ci d'ailleurs très discrètes; mais il n'existait pas de

ténesme : ce symptôme indique en effet l'atteinte du rectum, et les lésions étaient chez notre malade prédominantes sur les parties supérieures du gros intestin. La réaction de Weber a été tantôt positive, tantôt négative ; enfin, notons que la recherche des bacilles de Koch dans les fèces a été négative. Il est vrai qu'elle n'a été pratiquée qu'une seule fois.

Il est surtout intéressant de signaler la coexistence de deux petits abcès tuberculeux dans le foie. La tuberculose qui atteint souvent le foie se manifeste rarement à son niveau par des abcès, surtout chez l'adulte. Ces faits, étudiés par Lannelongue, Monnier, Reverseau[1], Lesimple[2], Auvray[3], Courtellemont[4], ne sont guère qu'au nombre de 10 à 12 dans la littérature médicale.... Récemment Mouisset et Petitjean[5] signalaient un abcès tuberculeux du foie chez un ancien dysentérique présentant des ulcérations tuberculeuses intestinales.

Dans notre cas, comme dans celui de Mouisset et Petitjean, nous notons la coexistence d'une dysenterie ancienne, d'une tuberculose intestinale récente et de deux abcès tuberculeux du foie. La dysenterie, avons-nous dit, a été un point d'appel pour la localisation colique des lésions tuberculeuses ; elle a dû aussi avoir une influence sur l'apparition de l'abcès tuberculeux du foie.

Mais s'agit-il d'un abcès tuberculeux primitif, le bacille de Koch ayant colonisé seul dans le foie, amené de l'intestin par la veine porte, ou bien d'un abcès dysentérique secondairement infecté par le bacille de Koch ?

Mouisset et Petitjean se rangent, dans leur cas, à cette deuxième hypothèse. Nous ne pouvons nous prononcer pour notre part, d'une façon absolue ; mais il est certain que chez notre malade les deux abcès sont de petites dimensions, et on sait que les abcès dysentériques sont ordinairement bien plus volumineux, et d'autre part, la recherche des amibes dans la paroi de l'abcès a été négative.

Sans doute l'infection dysentérique antérieure n'est pas absolument nécessaire pour expliquer dans notre cas la lésion hépatique ; son influence paraît néanmoins très probable. L'abcès tuberculeux du foie est une rareté, la tuberculose intestinale est très fréquente. Si on parcourt les diverses observations publiées d'abcès tuberculeux du foie, on s'aperçoit que le cas de Mouisset et Petitjean et le nôtre sont peut-être les seuls où on note la coexistence d'un tel abcès et d'ulcé-

1. Reverseau, *Thèse de Paris*, 1895.
2. Lesimple, *Thèse de Paris*, 1901.
3. Auvray, *Chirurgie du foie*.
4. Courtellemont, *Revue de la tuberculose*, 1911.
5. Mouisset et Petitjean, *Lyon-Médical*, 1908.

rations tuberculeuses de l'intestin ; et précisément dans ces deux cas il est intéressant de constater l'existence de la dysenterie dans les antécédents du malade.

Cette observation est à rapprocher de deux faits publiés par nous avec Lucien Thévenot antérieurement[1] ; chez deux malades atteints de dysenterie amibienne autochtone avec volumineux abcès du foie, nous avons constaté dans le pus de l'abcès un bacille de Koch, d'ailleurs atténué. Dans ces deux observations il s'agit évidemment d'abcès dysentériques, secondairement infectés par le bacille tuberculeux. L'association de la dysenterie et de la tuberculose paraît donc être fréquente.

Observation II. — B..., 31 ans, maçon.

N'a présenté dans ses antécédents qu'une fièvre typhoïde à l'âge de 15 ans, et une pleurésie gauche en 1907.

Il fait un premier séjour salle Saint-Augustin, du 16 février au 1er mars 1912, pour de la toux et de l'oppression. On lui trouve alors des symptômes de tuberculose du sommet droit, d'emphysème et de bronchite généralisée. En outre, le malade vomit de temps en temps, et il se plaint de douleurs abdominales assez vives, diffuses, sans point douloureux localisé, sans diarrhée. La réaction de Weber est négative.

Le malade revient dans le service le 26 avril, très cachectique ; depuis un mois, il tousse et crache beaucoup plus qu'auparavant et a maigri beaucoup. Depuis le même moment, il présente une diarrhée persistante ; il va plus de 20 fois à la selle par jour ; les selles sont liquides, très abondantes ; en outre, le malade a de nombreux faux besoins. Il a des douleurs abdominales très accentuées, généralisées, prédominantes dans les fosses iliaques.

Le malade est extrêmement faible, abattu, il ne peut s'asseoir sur son lit. Faciès cachectique ; le corps est desséché, peau du ventre en chiffon.

La moindre palpation abdominale est douloureuse. Le ventre est aplati ; on sent au palper, dans la fosse iliaque droite, une masse dure très douloureuse. La douleur, à la palpation, est surtout vive sur le trajet du côlon.

Aux poumons, respiration très obscure, râles humides aux sommets. Au cœur, quelques faux pas.

Le malade soulève à peine les jambes ; les reflexes rotuliens sont abolis ; pas de signe de Babinski, ni de raideur de la nuque, ni de Kernig.

Voix enrouée (laryngite) ; dysphagie très accentuée.

Température 37. Pas d'albumine.

Réaction de Weber : négative.

Le 29 *avril*. — Diarrhée persistante, toujours très abondante. Grosse

1. Cade, Thévenot et Roubier, Dysenterie amibienne autochtone, abcès du fois, association tuberculeuse, *Lyon-Médical*, 26 mai 1912.

cachexie; peau desséchée, déshydratation de l'organisme. Nombreux bacilles de Koch dans les matières fécales.

Le malade tombe dans un état de coma et d'insensibilité absolue; le pouls est imperceptible, les extrémités froides.

Il meurt le 30 avril.

Autopsie le 1er mai 1912.

A l'ouverture du cadavre, ni ascite ni péritonite; fortes adhérences pleurales bilatérales.

Poumons : lésions généralisées de broncho-pneumonie tuberculeuse; seule l'extrême base des deux poumons est indemne.

Ulcération laryngée sur la partie antérieure de la corde vocale droite.

L'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle sont normaux. Le cæcum est dur, ses parois sont nettement épaissies, et, à sa surface, on trouve quelques franges graisseuses fermes et de petits ganglions. A la coupe, la paroi est épaissie, fibreuse; la muqueuse est le siège de nombreuses ulcérations confluentes, formant, par leur réunion, une surface ulcérée à peu près continue, d'aspect tomenteux, et bourgeonnant par places (tuberculose ulcéro-hypertrophique du cæcum). L'appendice n'est pas atteint par le processus, qui a envahi la portion inférieure du côlon ascendant. Au-dessus, ce côlon est normal; mais, plus loin, vers le milieu du côlon transverse, on trouve une zone longue de 8 à 10 centimètres, au niveau de laquelle la paroi est indurée, fibreuse, et où la muqueuse présente des ulcérations en tous points comparables à celles du cæcum. Le côlon descendant et le rectum sont normaux.

Le cœur, le foie, la rate et les reins ne présentent aucune particularité digne d'être signalée.

L'inoculation au cobaye d'un fragment de pancréas a été positive.

Examens histologiques.

1° *Côlon :* hypertrophie scléreuse de la sous-muqueuse et de la sous-séreuse, envahissant certains points du muscle; il n'y a plus de muqueuse visible; la sous-muqueuse est très infiltrée; quelques points caséifiés; pas de cellules géantes; gros vaisseaux gorgés de sang.

2° *Ganglions :* portions caséifiées; pas de cellules géantes.

En somme, cette observation est un exemple de tuberculose du cæcum et du côlon à type intermédiaire à la forme ulcéreuse et à la forme hypertrophique. Elle est assez analogue au cas que H. Claude a publié à la Société de Biologie (1898). Les lésions ulcéreuses sont prédominantes; mais il existe également un gros épaississement fibreux de la paroi.

Notons également la double localisation du processus, sur le cæcum et le côlon ascendant d'une part, le côlon transverse d'autre part; tout le reste du gros intestin est d'aspect normal.

Cette forme intermédiaire est assez rare pour être encore discutée,

témoin Mummery[1] qui admet qu'en pareil cas il s'agit d'une forme hypertrophique avec sténose provoquant des ulcérations traumatiques secondairement infectées. Nous ne pensons pas que notre observation soit susceptible de recevoir une semblable interprétation.

Cliniquement cette cæco-colite tuberculeuse s'est manifestée par une diarrhée extrêmement abondante, des douleurs abdominales vives, des épreintes sans ténesme. Cette persistance de la diarrhée a entraîné un état de déshydratation extrême de l'organisme ; la peau était desséchée, le pouls petit, la tension très faible ; le malade est tombé en quelques jours dans le collapsus et est mort comateux. L'aspect de ce malade rappelait absolument celui qu'on observe dans certaines formes de diarrhées de l'enfance (choléra infantile) ou même dans le choléra vrai.

Disons enfin que la réaction de Weber s'est toujours montrée négative, et qu'on a pu déceler dans les matières fécales de nombreux bacilles de Koch.

Observation III. — M..., entré le 4 septembre, mort le 6 septembre 1912.

Le malade, très cachectique, est un tuberculeux à la période terminale, qui n'a séjourné que deux jours dans le service. Il présente des signes cavitaires aux deux sommets et une infiltration étendue des deux poumons.

L'abdomen est très douloureux; le malade présente une diarrhée continuelle. Il meurt rapidement.

Autopsie. — Lésions tuberculeuses extrêmement étendues des deux poumons.

Sur la fin de l'intestin grêle, il existe plusieurs ulcérations tuberculeuses circulaires, à bords réguliers. Mais le cæcum est bourré d'ulcérations qui se touchent presque toutes, à contours arrondis et à bords épaissis. Il n'existe pas d'hypertrophie bien marquée de la paroi.

L'appendice est gros, rougeâtre; sa paroi épaissie contient quelques tubercules; sa cavité est pleine de pus.

Il existe quelques ulcérations disséminées sur le côlon, pas très nombreuses, semblables à celles du cæcum.

Sur l'S iliaque, deux grosses ulcérations circulaires.

Cette observation présente moins d'intérêt que les deux précédentes. Le malade d'ailleurs n'a pu être longtemps suivi au point de vue clinique. La diarrhée était extrêmement abondante, accompagnée de coliques.

Les lésions tuberculeuses prédominent sur le gros intestin, mais

1. Lockhart-Mummery, *Diseases of the colon*, Bristol, 1910.

n'y sont pas exclusivement localisées: on en trouve à la partie terminale du grêle. Il s'agit d'une forme ulcéreuse pure, sans hypertrophie manifeste de la paroi intestinale.

Observation IV (résumée). — Cette observation a été antérieurement publiée par l'un de nous[1].

G..., 33 ans, repasseuse, entrée le 24 août 1910 pour de la toux et de la diarrhée. Elle tousse depuis 5 ans; depuis 18 mois, elle a une diarrhée continuelle, des coliques fréquentes; elle va 6 à 8 fois à la selle par jour; pas de ténesme ni d'épreintes douloureuses au moment de la défécation.

Aux poumons, symptômes de lésions tuberculeuses bilatérales.

Rien au cœur.

A l'examen de l'abdomen, la palpation est douloureuse dans la région du cæcum et sur tout le trajet du gros intestin; on ne sent aucune induration ni aucun gâteau péritonéal. Les selles diarrhéiques ne présentent aucun caractère spécial; on n'y voit pas de sang macroscopiquement.

Ventre un peu ballonné; pas d'ascite.

Gros amaigrissement, sueurs nocturnes. Fistule d'ostéite costale. Dacryocystite tuberculeuse.

La malade a toujours présenté une diarrhée continuelle et tenace, rebelle à tous les traitements. La température décrit de grandes oscillations. La malade est très cachectique.

Elle est morte le 30 octobre 1910, sans présenter de phénomènes nouveaux apparents.

Autopsie. — Tuberculose étendue et bilatérale des deux poumons.

Dans l'abdomen, on trouve un liquide noirâtre, fécaloïde, d'odeur infecte. Foie normal, rate un peu grosse; reins pâles. L'estomac et la majeure partie de l'intestin grêle ne présentent rien d'anormal. Dans les 10 derniers centimètres de l'iléon, on voit quelques ulcérations tuberculeuses ovalaires, superficielles.

Par contre, le gros intestin présente des lésions extrêmement accusées; on constate des lésions diffuses qui s'étendent du cæcum au rectum. La paroi du cæcum est épaissie et fibreuse, et sa muqueuse est transformée en une surface ulcérée continue, d'aspect tomenteux et bourgeonnant par places. L'appendice est gros et infiltré. Le côlon a un aspect semblable à celui du cæcum; mais sa paroi est moins épaissie; sa muqueuse est le siège de très nombreuses ulcérations confluentes. En un point situé au niveau du côlon transverse on trouve, entre deux parties malades, une zone où l'intestin est normal et ne présente aucune ulcération.

Les lésions ont une distribution plus irrégulière et sont moins confluentes au niveau du côlon descendant.

A la portion terminale du côlon on trouve, au milieu d'un tissu ulcéré,

1. Roubier et Crémieu, Péritonite généralisée par perforation du côlon ilio-pelvien au cours de la tuberculose du gros intestin, *Arch. des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, janvier, 1911.

3 perforations intestinales, ayant respectivement 2, 8, 10 millimètres de diamètre, arrondies, à bords peu bourgeonnants, et dont l'une est en partie oblitérée par une frange graisseuse qui est venue s'appliquer sur sa face externe.

Le rectum ne présente rien d'anormal.

Examen histologique d'un fragment de la paroi intestinale, prélevé au voisinage des 3 perforations.

La muqueuse, très altérée, est représentée par un tissu fibroïde, au sein duquel on reconnaît à peine quelques noyaux.

Les autres tuniques sont épaissies; les fibres musculaires sont dissociées par une infiltration lymphocytaire.

Rien ne permet histologiquement d'affirmer la nature tuberculeuse des lésions : pas de cellules géantes ni de formations folliculaires typiques.

Examen histo-bactériologique. — Sur les coupes, après coloration convenable, on a constaté la présence d'une quantité énorme de bacilles de Koch; on a pu en compter jusqu'à 500 dans un même champ microscopique, et, en quelques points, ils forment, par leur entassement, de véritables figures d'agglutination.

Cette observation est intéressante à de multiples points de vue. Les lésions tuberculeuses, qui respectent à peu près complètement le grêle, sont extrêmement étendues sur tout le gros intestin ; elles consistent surtout en lésions ulcéreuses, mais aussi hypertrophiques, et la paroi intestinale est épaisse et fibreuse surtout au niveau du cæcum.

Notons aussi l'absence de formations histologiques spécifiques ; mais dans ce cas l'examen bactériologique nous a fait reconnaître sur les coupes l'existence d'une quantité colossale de bacilles de Koch.

L'intérêt de cette observation réside en outre dans l'existence de trois perforations siégeant à la partie terminale du côlon. Les perforations tuberculeuses sont déjà très rares au niveau du grêle, elles sont exceptionnelles au niveau du gros intestin, et dans la littérature médicale il n'en existe qu'un nombre très restreint de cas, parmi lesquels il faut faire une mention toute spéciale du cas historique de Louis XIII[1]. Mummery[2] a pu cependant recueillir quatre observations d'ulcères perforés du côlon d'origine tuberculeuse.

Cliniquement nous devons noter l'existence d'une diarrhée abondante et tenace, mais sans épreintes, ni ténesme, ni symptômes pseudo-dysentériques ; la cachexie a progressé de plus en plus, et la perforation terminale n'a pas occasionné de modifications appréciables du

1. Pour plus de détails, se reporter à notre travail déjà cité.
2. Mummery, *Diseases of the colon*, Bristol, 1910.

tableau clinique ; il n'y a pas eu de symptômes de péritonite à cause de l'état de déchéance profonde dans lequel était plongée la malade (péritonite asthénique).

Conclusions. — Nous pouvons tirer de ces quelques observations les conclusions anatomo-cliniques suivantes :

La colite ulcéreuse tuberculeuse, secondaire à une tuberculose pulmonaire, est sans doute beaucoup plus rarement observée que la tuberculose ulcéreuse de l'intestin grêle, du moins à titre de localisation exclusive ou prédominante sur le gros intestin. Nos deux premières observations sont des exemples nets de localisation exclusivement cæco-colique. Dans les deux dernières les lésions très prédominantes sur le gros intestin s'accompagnent d'altérations discrètes de la portion terminale du grêle.

Le plus souvent aucune circonstance étiologique ne permet d'expliquer la localisation des lésions sur le gros intestin; toutefois dans un de nos cas (obs. I) la dysenterie, présentée antérieurement par le malade, à dû préparer cette localisation colique.

Au point de vue anatomo-pathologique, les lésions atteignent le cæcum, le côlon ascendant et transverse ont une distribution souvent irrégulière (obs. II), occupent parfois toute l'étendue du gros intestin jusqu'à la partie terminale de l'S iliaque (obs. IV). Ces lésions sont, soit exclusivement ulcéreuses (obs. III), soit à la fois ulcéreuses et hypertrophiques (obs. II et IV), et alors la paroi de l'intestin est nettement épaissie et fibreuse.

Dans un cas (obs. I), la tuberculose colique s'est compliquée de la formation de deux petits abcès tuberculeux dans le foie, en relation très probable avec la dysenterie antérieure du malade, et sur la pathogénie desquels nous avons suffisamment discuté.

Il est intéressant de noter, dans les cas où l'examen histologique de la paroi intestinale a été pratiqué, le peu d'intensité ou même l'absence complète de formations tuberculeuses spécifiques (tubercules caséifiés, cellules géantes). L'examen histo-bactériologique (coloration des bacilles de Koch sur les coupes) a été pratiqué dans deux cas; il a été complétement négatif dans l'un d'eux (obs. I), et dans l'autre a fait reconnaître la présence de quantités colossales de bacilles de Koch (obs. IV).

Au point de vue clinique, dans tous nos cas, la tuberculose ulcéreuse cæco-colique a eu pour manifestations une diarrhée extrêmement intense, continuelle, persistante, rebelle à tous les traitements, des douleurs abdominales assez vives, parfois des épreintes, mais pas

de ténesme. Contrairement à la description classique, nous n'avons pas observé chez nos malades de signes simulant nettement la dysenterie, du moins dans ses formes communes et avérées. Dans cette affection il existe, en effet, des selles répétées mais peu abondantes, glaireuses et striées de sang, des épreintes très douloureuses et du ténesme. Chez nos malades c'était, autant que l'augmentation du nombre des selles, l'abondance de la diarrhée qui était le symptôme prédominant; quant à l'absence du ténesme, il faut l'expliquer dans nos observations par l'intégrité du rectum.

Cette diarrhée très abondante et tenace peut aboutir à un état de déshydratation extrême de l'organisme, rappelant le choléra (obs. II).

L'abondance de la diarrhée, la fréquence des évacuations, l'existence de coliques, la constatation d'une sensibilité anormale à la palpation le long du gros intestin, l'aggravation rapide de l'état général constituent des caractères qui doivent attirer l'attention sur la localisation colique de la tuberculose intestinale, même en l'absence d'épreintes et de ténesme.

La réaction de Weber pratiquée chez deux malades (obs. I et II) s'est montrée tantôt positive, tantôt négative aux divers examens; d'ailleurs cette variabilité des résultats fournis par la recherche dans les fèces des hémorragies occultes à des examens successifs a été déjà notée dans la tuberculose intestinale.

La recherche des bacilles de Koch dans les matières fécales donne des résultats inconstants: positive dans un cas (obs. II), elle s'est montrée négative dans un autre (obs. I).

Enfin l'issue fatale a été précipitée dans un de nos cas (obs. IV) par une triple perforation de la partie terminale du côlon, qui a occasionné une péritonite généralisée; cette dernière n'a pas eu de manifestations cliniques à cause de l'état de déchéance profonde dans lequel était plongée la malade et n'a été qu'une découverte d'autopsie.

LA DILATATION RECTALE

Par M. **H. JAWORSKI** (Paris).

Quelques mots seulement sur la réflexothérapie rectale. C'est une méthode très simple, à la portée de tous, son indication se présente si fréquemment et les effets obtenus sont tellement remarquables, que ce petit exemple vous fera saisir, par les résultats observés, l'énorme valeur de la réflexothérapie en général.

Depuis longtemps le D^r Baird, d'El Paso, attire l'attention sur les ulcérations méconnues du rectum, sur le retentissement si intense qu'elles peuvent parfois occasionner et sur les centaines de cures les plus diverses qu'il a obtenues par le traitement de ces réflexopathies, sans cependant avoir réussi à secouer l'indifférence incompréhensible des médecins sur ces questions si intéressantes.

Tout récemment le D^r Besançon a préconisé la dilatation forcée de l'anus, dans toutes les entéro-colites nerveuses, avec des résultats merveilleux, dit-il; mais il opère sous le chloroforme et signale le danger de ce qu'il appelle un chloroforme délicat.

En suivant les lois générales de la réflexothérapie, nous employons depuis longtemps une intervention sans aucun danger, nous opérons au contraire avec la plus grande douceur en évitant toute anesthésie, en utilisant la sensibilité du malade. Au lieu de faire tout en une séance, nous obtenons les mêmes résultats par la répétition de la dilatation, de façon que nous pouvons graduer l'effet et nous profitons du maximum d'action réflexe.

C'est le traitement de choix pour toutes les entéro-colites, surtout quand il y a du ténesme; indispensable pour les crises rectales du tabes, il doit être employé pour le traitement de la constipation et même de certaines névralgies.

Voici le *modus operandi :*

Introduisez fermé dans le rectum un simple spéculum grillagé, pressez lentement de façon à écarter de plus en plus les valves, puis serrez la vis, arrêtez-vous quand le malade se plaint, l'opération ne doit pas arriver à une forte douleur, elle est seulement désagréable. Examinez ensuite avec un réflecteur quelconque, puis explorez doucement l'intérieur avec une baguette porte-coton. S'il y a une ulcération, le moindre attouchement la faisant saigner, le coton sortira teinté; le malade éprouve à ce moment de la douleur, on peut aussi observer un spasme plus ou moins fort. Lavez ensuite avec une solution de créoline à 1 pour 500. Dévissez et retirez le spéculum fermé. C'est tout.

Pour commencer, faites cette petite opération avec un malade atteint de ténesme rectal (pas un hémorroïdaire bien entendu), et aussitôt après vous verrez l'énorme soulagement que ressentira le sujet. En répétant cette opération tous les jours ou tous les deux jours, suivant le cas, vous observerez très vite non seulement la disparition du ténesme et de toute souffrance, mais aussi l'amélioration graduelle de tout l'intestin, la diminution, puis la disparition de la diarrhée et même la guérison complète, non seulement des entérites

nerveuses, mais même des colites et des entérites chroniques, si celles-ci n'ont pas une cause bien évidente et en s'aidant d'un régime approprié.

Dans certains cas, on peut augmenter la puissance de l'intervention en faisant des cautérisations minimes, égales à celles que nous employons dans la réflexothérapie nasale.

L'usage de la réflexothérapie rectale est indispensable chez tous les tabétiques qui ont des crises rectales. En faisant l'exploration que je vous ai signalée plus haut, si vous insistez au niveau des lésions, vous pourrez au contraire provoquer immédiatement une crise.

Dans le tabes, chez la femme, les éruptions zostéroïdes que nous avons signalées depuis longtemps, se localisent rarement dans l'urètre et presque toujours exclusivement dans le rectum.

Dans les cas avancés de tabes chez l'homme ces lésions urétrales se compliquent de lésions rectales et le traitement combiné donne des résultats parfaits pour les douleurs et le Romberg.

TRAITEMENT DE CERTAINES COLITES TERMINALES PAR LES APPLICATIONS PROFONDES DE HAUTE FRÉQUENCE

Par M. **Ch.-Ém. LANEL** (Châtel-Guyon).

Si, modeste praticien, j'ose prendre la parole dans ce Congrès, c'est qu'une réflexion s'impose à l'esprit à la lecture du rapport d'ailleurs si documenté de M. Cade, à savoir la pénurie et la médiocre valeur des moyens thérapeutiques classiques, purgatifs, lavements antiseptiques ou modificateurs, analgésiques généraux et locaux. C'est tout et c'est peu, et l'on conçoit comment la chirurgie semble souvent être l'ultime ressource.

Il y a donc lieu de ne pas passer sous silence les autres procédés thérapeutiques, les eaux minérales, les agents physiques. Je ne m'occuperai que d'un, la haute fréquence.

Il est aujourd'hui admis que la haute fréquence en *applications intrarectales* donne d'excellents résultats dans nombre de *fissures anales* et d'hémorrhoïdes. D'expériences anciennes de M. Oudin, de recherches inédites que j'ai faites sous le contrôle de M. le médecin principal Chavigny, au Val-de-Grâce, on peut conclure qu'il ne s'agit pas d'une désinfection locale par l'ozone, mais d'une *modification puissante des phénomènes vitaux* : la congestion, les spasmes, les

symptômes douloureux cèdent et la cicatrisation des ulcérations est nettement activée.

De là, à employer *la haute fréquence en applications recto-sigmoïdiennes* il n'y avait qu'un pas. Il a été franchi par d'autres comme par moi. Ce n'est pas ici le moment de traiter le côté bibliographique; il s'agit d'un court plaidoyer en faveur d'une méthode appelée à un certain avenir.

Voici, par exemple, un homme de quarante ans, retour du centre de l'Afrique. En septembre 1910, il a contracté une *dysenterie* grave. A Tombouctou, on a eu recours aux lavements de permanganate et de sublimé, au Val-de-Grâce, aux lavements d'hypochlorite. Dans un autre hôpital parisien, en avril 1911, on a fait des pansements rectaux avec des pommades modificatrices au carbonate de chaux et au dermatol. Il a été envoyé à Plombières, y a eu une crise aiguë et même contracté l'habitude des injections d'opium. En avril 1912, M. Burlureau a bien voulu me l'adresser : malgré un régime strict, le repos, des piqûres de composés arsenicaux, etc..., il conservait des ulcérations de l'anse sigmoïde et du rectum, il avait 3 selles par jour, des besoins brusques d'expulsion de gaz et de une à trois cuillerées de sérosité gluante, teintée de sang, peu odorante, ramenant de vives douleurs. La première application de haute fréquence fut très prudente, incomplète, mais déjà suivie d'amélioration. La 2e fut déjà moins pénible. A la 10e le malade se déclarait très satisfait; après la 20e il partait en province. J'emploie des électrodes en verre à vide d'un modèle un peu spécial, de 0m,27 de long, fabriquées à ma demande par la maisen Gaiffe et permettant d'agir sur une hauteur de 17 à 20 centimètres.

Une malade du docteur Baraduc est atteinte en décembre 1906 de *fièvre typhoïde* très grave avec récidive. En juin 1907, elle vient à Châtel-Guyon avec de l'entéro-colite, une grande sensibilité du tube digestif, surtout dans sa portion terminale, de la constipation et de la diarrhée fétide tout ensemble, de la fatigue générale et un état subfébrile. Localement, il y a nettement des hémorrhoïdes et une congestion intense du rectum et de l'anse sigmoïde : dès qu'on écarte un peu les masses fessières, il s'écoule de l'anus un liquide séro-purulent très odorant. Là encore, la haute fréquence — alliée cette fois au traitement thermal de Châtel-Guyon — a fait merveille.

Je pourrais citer un certain nombre d'observations, mais le cadre ordinaire de vos travaux me fait un devoir d'être bref. J'ai voulu cependant attirer votre attention sur un agent physique digne de vos

recherches dans la colite descendante et la sigmoïdite, d'origine infectieuse principalement, avec ou sans ulcérations.

LES COLITES INFECTIEUSES

Par M. **DOYEN** (Paris).

J'ai souvent observé, à l'occasion de cas chirurgicaux, des colites infectieuses, soit l'entérite sous diverses formes, soit la diarrhée rebelle toute spéciale qui accompagne de grosses tumeurs abdominales, soit l'entérite tuberculeuse.

Les opérations proposées par le chirurgien anglais Lane pour guérir la constipation et l'entérite, en reséquant une grande étendue du colon, n'ont pas donné les résultats qu'il en attendait et ces opérations ont été assez meurtrières.

Plus récemment, M. Lane a conseillé l'entéro-anastomose; si l'intestin est très malade, je préfère la résection, car l'entéro-anastomose ne supprime pas les sécrétions morbides du segment intestinal ulcéré.

J'estime, pour ma part, qu'on a trop abusé des opérations contre la constipation et l'entérite. C'est également une erreur de croire que la simple laparotomie exploratrice suffit pour guérir la péritonite tuberculeuse, laquelle est souvent compliquée d'entérite bacillaire.

J'ai déjà signalé au Congrès les résultats que donne l'emploi méthodique de mes colloïdes phagogènes dans les diverses formes d'entérite. Aujourd'hui, j'apporte au Congrès les observations qui m'ont été communiquées par un grand nombre de médecins civils et de médecins militaires de l'armée, de la marine ou des colonies. Ces observations démontrent que l'entérite et le choléra infantile, même chez l'enfant âgé de quelques semaines, guérissent très vite par l'emploi de mes colloïdes phagogènes. Dans les cas bénins, l'administration buccale suffit; dans les cas graves, il faut combiner les injections sous-cutanées. On obtient les mêmes résultats dans l'entérite prolongée des enfants qui s'observe quelquefois jusqu'à l'adolescence, dans l'entérite de l'adulte, quelle que soit sa variété, c'est-à-dire dans l'entérite dite grippale, dans l'entérite muqueuse, et dans l'entérite muco-membraneuse.

S'il existe en même temps de la constipation et de la diarrhée, on fera le traitement rationnel de la constipation et de la diarrhée. Mes colloïdes, en effet, augmentent la résultante vitale de l'organisme et ils ne sont en antagonisme avec aucune médication.

Dans les colonies, la même médication a réussi également contre l'entérite infantile en Cochinchine et à Madagascar, contre toutes les variétés de l'entérite des adultes, contre la diarrhée verte de l'adulte, contre la dysenterie, contre la diarrhée coloniale et la diarrhée de Cochinchine, contre l'anémie coloniale, et les symptômes de dépression qui l'accompagnent.

Nous avons obtenu également des résultats remarquables dans l'entérite tuberculeuse, à la condition d'employer la combinaison de la mycolysine avec un agent spécifique, c'est-à-dire la phymalose.

Toutes ces observations ont été prises en dehors de moi par de nombreux médecins qui, tous, ont obtenu des résultats remarquables.

La démonstration de la valeur de cette méthode n'est donc plus à faire et nous arrivons à la période d'application pratique. A ce point de vue, il est intéressant de constater que le même symptôme, l'entéro-colite, dans presque toutes ses variétés et ses manifestations, peut être traité avec succès par un seul et même agent thérapeutique.

Quatrième séance (mardi 15 octobre, soir).

Grand amphithéâtre de la Faculté.

Président : M. LANDOUZY.

QUESTION A L'ORDRE DU JOUR

LA VACCINATION ANTITYPHIQUE

DISCUSSION ET COMMUNICATIONS

LA VACCINATION ANTITYPHIQUE

Par M. **Maurice RENAUD** (Paris).

Il peut paraître téméraire de venir ici parler de la vaccination antityphique, avant M. le Pr Chantemesse qui a eu le rare mérite de montrer le premier, dans ses travaux avec M. le Pr Widal, qu'il était possible d'obtenir l'immunisation antityphique en dehors de toute infection, et M. Vincent dont la science et l'autorité mises au service d'une excellente cause ont puissamment contribué à répandre chez nous la méthode dont on doit aujourd'hui nous exposer les résultats.

Cependant, ayant moi-même longuement étudié la question au point de vue expérimental, et pratiqué chez l'homme de très nombreuses vaccinations, je me permets de solliciter votre attention. Si je souscris d'avance aux conclusions des travaux que vont vous exposer M. Chantemesse et M. Vincent et si je me déclare un partisan convaincu de la vaccination antityphique, sûr de son innocuité et de son efficacité, je voudrais toutefois vous exposer mon opinion personnelle sur quelques points.

1° Choix de vaccin irradié.

Je n'ai pas été le premier à critiquer les vaccins pastoriens chauffés. Le chauffage, même léger, à 55-60 degrés, modifie déjà les propriétés physiques de tous les liquides physiologiques, même avant toute coa-

gulation. Des cultures virulentes légèrement chauffées, assez pour ne plus pousser *in vitro*, infectent encore les animaux presque régulièrement. Le chauffage prolongé altère les produits microbiens, et cela dans une proportion inconnue. Il suffit d'ailleurs de lire les observations de Pfeiffer ou de Wright pour juger, à l'importance des lésions locales créées par leur vaccin chauffé, que ou bien le vaccin n'est pas stérile, ou bien la résorption des corps microbiens modifiés par la chaleur est fort difficile.

C'est pourquoi ayant cherché, avec bien d'autres, car les travaux sur cette question sont innombrables, à perfectionner les conditions de fabrication du vaccin, je me suis arrêté à l'emploi de vaccin irradié, obtenu en exposant des bactéries à une source lumineuse riche en rayons actiniques, telle qu'une lampe à vapeurs à mercure en quartz.

J'ai montré que les bactéries ainsi traitées, sont tuées sans que survienne aucune modification de leurs propriétés physiques, et aucune atténuation des qualités biologiques en dehors de la perte de virulence. Les vaccins irradiés, sont, toutes choses égales, les plus toxiques et partant les plus actifs.

Les avantages pratiques des vaccins irradiés peuvent se résumer ainsi : absence de lésions inflammatoires, car les bactéries irradiées se résorbent avec une grande facilité; rapidité et intensité de la réaction d'immunisation.

Je ne veux pas, en matière de typhoïde, insister plus longuement sur ce point, car les avantages des vaccins irradiés, étant donnés les splendides résultats obtenus avec les vaccins chauffés ou chimiquement modifiés, sont moins évidents que lorsqu'il s'agit de microbes pyogènes ou autres, plus résistants que le bacille d'Eberth.

Je dirai seulement que, par l'emploi des vaccins irradiés, je n'ai jamais eu de lésions locales, que la douleur est insignifiante, le malaise en rapport avec la dose, et que les réactions d'immunisation qui apparaissent d'une façon très précoce, au troisième ou quatrième jour, persistent fort longtemps, et assurent une protection efficace de l'organisme.

A en juger par certains faits, je croirais volontiers qu'une seule inoculation peut suffire à rendre l'organisme réfractaire.

2° Pouvoir phagogène du sérum chauffé.

J'attache actuellement la plus grande importance, pour juger de l'immunisation, à la recherche du pouvoir phagogène *in vitro*, *mais en utilisant le sérum chauffé à* 55 *degrés. Tous les sérums frais* renferment des *opsonines*, capables de permettre la phagocytose des

bacilles d'Eberth; seuls les sérums d'animaux infectés ou vaccinés gardent cette propriété après chauffage. La recherche et le dosage de ces tropines thermostables très étroitement spécifiques donnent des renseignements précis sur le degré d'immunisation.

3° Les produits solubles suffisent a l'immunisation.

L'irradiation facilite l'autolyse et les vaccins irradiés débarrassés des corps bacillaires sont encore très actifs. Je citerai l'exemple d'une chèvre qui fut immunisée uniquement avec de tels produits dont le sérum devint extraordinairement actif (agglutination 40000, pouvoir bactéricide du sérum complété 5000, pouvoir tropique 1000), protecteur pour le cobaye à la dose de 1/10e de centimètre cube, et permit quelques essais encourageants de sérothérapie.

4° Vaccination et anaphylaxie.

Je signalerai rapidement que je n'ai jamais observé, lors des réinoculations successives de vaccin, ou des inoculations chez des sujets antérieurement infectés, aucun phénomène qui pût faire penser à l'anaphylaxie, et que je n'ai jamais pu produire de choc anaphylactique chez le cobaye ou le lapin, malgré des recherches systématiques.

5° L'inoculation de vaccin modifie heureusement la marche des infections.

J'arrive, maintenant, au point que je considère comme le plus important, car je vais parler de faits d'apparence un peu paradoxale, d'interprétation obscure et difficile, mais cependant assez précis et assez nombreux pour mériter de retenir votre attention.

J'ai été amené peu à peu, et encouragé par les faits à traiter d'une façon systématique toutes les infections aiguës et subaiguës, par inoculation de vaccins divers, dont aucun ne se montre plus actif que le vaccin typhique.

En ajoutant mes nouvelles observations à celles que j'avais publiées dans un article de la *Presse Médicale* (août 1911) j'arrive à un total d'une soixantaine de cas d'infections diverses, toutes graves, où l'inoculation de vaccin typhique a été suivie d'une amélioration remarquable. La coïncidence de l'inoculation et de l'amélioration étant la règle, elle mérite, je crois, le nom d'effet.

A la suite de l'injection de vaccin, on voit en général survenir une sorte de crise où domine une *polyurie remarquable*; la température

tombe, l'état général s'améliore, et *les lésions inflammatoires locales* (surtout phlegmoneuses, épanchements d'arthrite) cèdent avec une rapidité surprenante.

Cette action du vaccin n'a rien de spécifique. Certes, on peut l'utiliser, et nous l'avons fait avec quelque succès dans cinq cas de dothiénenterie, dont deux ont été traités dans le service de notre maître le Dr Claisse et sous sa direction, mais il ne se passe rien alors qui ne se passe au cours d'une infection quelconque.

Qu'on me permette, pour fixer les idées, de citer quelques exemples.

Une femme jeune, atteinte de fièvre puerpérale, est au vingtième jour dans un état d'adynamie extrême, le corps couvert d'érythèmes scarlatiniforme et purpurique, considérée comme perdue par le médecin, l'accoucheur et le chirurgien. Elle reçoit une injection de vaccin irradié. En 48 heures, la situation a changé du tout au tout, et huit jours plus tard elle est entièrement guérie.

Un jeune homme est atteint de septicémie blennorragique grave, avec arthrites multiples. Après l'injection de vaccin, la fièvre tombe presque à la normale, toute douleur disparaît, les épanchements se résorbent, en 48 heures une énorme hydarthrose du genou *disparaît*. Une nouvelle poussée d'infection, faite cinq jours plus tard, cède, mais moins vite à une seconde inoculation de vaccin et la guérison survient en quinze jours, sans la moindre séquelle articulaire ou autre.

Une jeune femme fait une appendicite. Le médecin et le chirurgien, appelés tardivement au deuxième jour, trouvent une malade profondément intoxiquée, avec de l'ictère, une température très élevée, un pouls rapide, un mauvais facies. Peu soucieux de pratiquer une intervention dans ces conditions déplorables, ils me prient d'injecter du vaccin. Le lendemain la malade était à 37, avec un état général parfait. La guérison complète ne se fit d'ailleurs qu'un peu plus tard, après une crise légère au sixième jour.

Ces exemples sont, je pense, assez impressionnants pour se passer de commentaires. On ne pourrait, à l'heure actuelle, les interpréter qu'avec des hypothèses plus ou moins ingénieuses, mais inutiles et dont je vous ferai grâce.

Je les ai rapportés pour attirer l'attention sur un ordre de faits tout nouveau, et demander la collaboration de tous pour mieux étudier la vaccinothérapie et fixer l'étendue des services qu'elle peut rendre.

LA VACCINATION ANTITYPHIQUE

Par M. **CHANTEMESSE** (Paris).

Je ne viens pas ici défendre la cause de la vaccination antityphoïde. Trois ans se sont écoulés depuis que j'ai demandé à l'Académie de médecine de nommer une commission chargée d'étudier cette méthode prophylactique utilisée à l'étranger, utilisée par moi-même en France en 1899, et née des premières expériences que j'avais publiées avec Widal en 1888 (*Ann. de l'Institut Pasteur*), sur la possibilité de vacciner efficacement, contre le virus de la fièvre typhoïde, les animaux de laboratoire sensibles à cette infection, et cela par l'introduction dans leur corps de doses multiples et croissantes de toxine typhoïde stérilisée (bacilles tués par la chaleur).

Nous avons montré que cette méthode était efficace et inoffensive; c'est elle d'ailleurs qui a, jusqu'ici, été utilisée dans le monde entier pour vacciner plusieurs centaines de mille d'individus.

Huit ans plus tard la méthode fut appliquée à l'homme par Pfeiffer et Kolle, en Allemagne; par Wright, en Angleterre. Ce dernier employa comme nous la culture typhique dans du bouillon vieille de sept à huit jours et stérilisée par la chaleur. Les auteurs allemands et anglais semblaient ignorer nos recherches et les résultats de nos expériences, car notre travail ne fut jamais cité, pas même dans la bibliographie.

Cependant, à mesure que la méthode s'étendait, de nombreuses observations expérimentales et cliniques virent le jour. On abaissa la température de chauffage des cultures à 60° puis à 57°, ensuite à 56°, 55° et même 53° (Castellani).

Wassermann, en 1903, préconisa les autolysats et le vaccin polyvalent, idée qui fut reprise par M. Vincent en 1911. Au lieu de chauffer, certains auteurs eurent l'idée de détruire la vitalité du bacille par les antiseptiques. Dans ce but, Simple et Waston utilisèrent d'abord l'acide phénique, d'autres le formol; plus tard M. Vincent proposa l'éther, M. Renaud les rayons ultra-violets, etc.

L'emploi du vaccin dit polyvalent se flatte de vacciner contre la vraie fièvre typhoïde et contre les infections paratyphoïdes. Est-ce vrai? Il faut remarquer d'abord qu'on ne nous dit pas quelle est la proportion de bacilles paratyphoïdes qu'on met dans le vaccin. Si cette

proportion est faible, elle est insuffisante pour vacciner contre une infection paratyphoïde, et alors le vaccin dit polyvalent n'est en réalité que le vaccin de tout le monde et il n'en diffère que par l'étiquette. Si la proportion de bacilles paratyphoïdes est grande, alors on provoque une immunisation contre la fièvre paratyphoïde aux dépens de l'immunisation contre la seule maladie redoutable, la vraie, la terrible fièvre typhoïde. Et si l'on veut donner une immunisation solide contre les deux maladies, on ne peut le faire réellement qu'en demandant à l'organisme du vacciné un effort considérable et prolongé pour supporter le double vaccin, en lui imprimant une secousse qui n'est pas toujours sans graves inconvénients.

C'est pour cela que le vaccin dit polyvalent, préconisé en Allemagne par Wassermann en 1903, a été rejeté de la pratique dans ce pays, et n'est utilisé ni en Angleterre, ni aux États-Unis, ni au Japon.

Quant au vaccin avec des bacilles vivants, atténués par le chauffage à 53° (Castellani) ou par la sensibilisation (Metchnikoff et Besredka), son pouvoir de vaccination est certain et grand; mais il est toujours à craindre que chez un individu prédisposé et particulièrement sensible au virus typhique, l'injection d'un virus vivant puisse être suivie — fut-ce exceptionnellement — d'une infection typhoïde. D'autre part, en cas d'épidémie, si un jeune homme vacciné quelques jours auparavant avec du vaccin contracte la fièvre typhoïde — fût-ce par l'effet d'une simple coïncidence et on avouera que ce n'est pas impossible — comment démontrer à ce malade que le bacille vivant dont il est envahi n'est pas celui qu'on lui a injecté?

Quels ont été les résultats de l'application à l'homme de la vaccination dont, en 1888, avec Widal, nous avions établi la base expérimentale?

Huit ans plus tard, en Angleterre et en Allemagne, on appliqua délibérément ce traitement à l'homme pour vacciner les soldats anglais qui allaient combattre les Boers et les soldats allemands expédiés contre les Herreros. Les résultats furent très favorables. Les États-Unis, le Japon, se mirent à appliquer la méthode à leur armée, et l'Académie de médecine ayant, sur ma demande, émis un vote favorable à cette vaccination préventive, elle fut pratiquée facultativement, au mois d'août dernier, sur les troupes françaises des confins algéro-marocains. Depuis l'an dernier, beaucoup de vaccinations ont été faites parmi les soldats des armées de terre et de mer et dans la population civile.

Pour ne parler que des faits qui me sont personnels, le laboratoire d'hygiène de la Faculté a fourni plus de dix-sept mille doses préparées

par moi et mon collaborateur le Dr Rodriguez. Nous avons livré du vaccin à la marine pour les ports de Casabianca, de Mehidya, d'Alger, de Bizerte, de Constantinople, de Cherbourg, de Brest, de Toulon, etc. Aucun accident ne s'est produit, ni au niveau de la piqûre, ni dans l'état général des vaccinés. Dans l'immense majorité des cas, il n'y a pas eu d'élévation même momentanée de la température. Je citerai par exemple le rapport du médecin en chef de la 3e escadre, qui déclare que sur huit cents vaccinés, il n'y a eu que quatre ou cinq cents hommes seulement dont la température, après la vaccination, se soit élevée pendant quelques heures à 39°.

Mêmes résultats, même innocuité parmi les troupes vaccinées de l'armée de terre, à Oudjda, à Casabianca, en Tunisie, à Lyon, à Saint-Étienne, à Tulle, à Annecy, à Embrun, à Grenoble, à Briançon, à Besançon, etc. Nous ne saurons que plus tard le chiffre du bénéfice de vies humaines ainsi réalisé. Je puis dire cependant qu'au Maroc, où la vaccination des troupes n'a été pratiquée que sur un nombre restreint, le résultat se présente de la façon suivante, d'après ce que m'a dit M. le Directeur du service de santé de l'armée. L'an dernier, la fièvre typhoïde avait frappé les troupes du Maroc dans la proportion de 15 pour 1000 hommes d'effectif; cette année la morbidité est tombée à 5 pour 1000 hommes, et la mortalité a baissé dans une proportion encore plus grande.

Dans la population civile, les renseignements me sont venus d'une manière plus précoce. Je les tiens du professeur Guerbet et des médecins de la ville de Rouen, du Dr Borel (du Havre), du Dr Léon Dufour (de Fécamp), du professeur Mercier (de Tours), du professeur Braillon (d'Amiens), etc. Tous ont constaté des résultats favorables. Aucun incident, en dehors de la réaction normale, n'a été observé chez les vaccinés; aucun vacciné n'a contracté depuis ce moment la fièvre typhoïde. Il faut sans doute attendre longtemps pour juger de l'efficacité et de la durée d'efficacité de ce vaccin. Je puis cependant faire connaître les faits suivants :

A l'asile des aliénés de Moulins (Sainte-Catherine), la fièvre typhoïde est en permanence depuis longtemps et se montre chaque année. Il y a eu 62 cas en 1904, 52 cas en 1905, et l'an dernier 24 cas avec 6 décès. Le médecin directeur, M. Ricois, ne pouvant, malgré ses efforts, faire disparaître la maladie, a bien voulu accepter la vaccination préventive et facultative. L'interne, M. Lafargue, a vacciné dans l'asile plusieurs centaines, plus de la moitié des habitants, ceux qui étaient le plus susceptibles de contracter la maladie, les infirmiers et les personnes âgées de moins de quarante ans, etc. Tous les vaccinés sont restés

indemnes, et parmi les non vaccinés il y a eu quatre cas de fièvre typhoïde cette année.

A l'asile d'aliénés de Saint-Robert (Isère), le Dr Castin, directeur, a vacciné presque tous les habitants. Aucun incident; aucun cas de fièvre typhoïde parmi les vaccinés. Cependant, quelques personnes n'avaient pas subi l'immunisation, notamment deux religieuses âgées de dix-huit et de vingt-trois ans : elles ont contracté toutes deux la fièvre typhoïde.

A l'Hôtel-Dieu, j'ai vacciné depuis dix-huit mois toutes les infirmières, au nombre de neuf, qui soignaient journellement les malades du service des typhiques; aucune n'a eu la fièvre typhoïde, et parmi les autres infirmiers et infirmières de cet hôpital, huit cas de dothiénentérie se sont déclarés dans le même temps. La vaccination a porté sur des hommes, des femmes et des enfants qui la supportent admirablement.

A la polyclinique de vaccination que j'ai ouverte dans mon service de l'Hôtel-Dieu, et que le professeur Guerbet a instituée au laboratoire de bactériologie de Rouen, plusieurs centaines de personnes ont été vaccinées cette année.

Au point de vue de la profession elles se répartissent ainsi : médecins 10 pour 100, étudiants 35 pour 100, infirmiers 5 pour 100, employés de commerce 10 pour 100, ingénieurs 5 pour 100; et au point de vue de l'âge : de 10 à 20 ans 17 pour 100, de 20 à 30 ans 66 pour 100, de 30 à 40 ans 13 pour 100, de 40 à 50 ans 4 pour 100. Dans ce nombre les hommes ont figuré pour 77 pour 100 et les femmes pour 23 pour 100. On voit donc que la majeure partie des vaccinés s'est recrutée parmi les hommes jeunes de 20 à 30 ans, parmi les médecins et parmi les étudiants.

C'est de bon augure.

En résumé, les craintes émises en France au sujet des dangers de cette vaccination ne se sont pas réalisées. Chez les hommes vaccinés prudemment, il n'y a pas de période dite négative, pas de réactions dangereuses immédiates ou lointaines, pas de troubles sérieux de la santé, pas d'interruption de travail prolongée au delà de quelques heures. Et tous les renseignements concordent pour démontrer que de tels hommes sont beaucoup moins aptes que les non-vaccinés à contracter la fièvre typhoïde, et qu'étant atteints — exceptionnellement — ils la supportent beaucoup mieux. Au lieu d'une grave, ils ont une fièvre typhoïde légère, comme font les vaccinés contre la variole, quand ils sont atteints de cette dernière maladie.

Dès maintenant, avec le vaccin chauffé dont je parle, le monde

civilisé d'Europe, d'Afrique, d'Asie, d'Extrême-Orient se défend contre la fièvre typhoïde. Les Etats-Unis ont décrété cette vaccination obligatoire dans leur armée.

Il y a quelques jours, au Congrès de Washington, le Docteur Russel annonçait que depuis l'emploi du vaccin chauffé, dans l'armée navale américaine, la fièvre typhoïde avait *pratiquement* disparu.

Avant de terminer cette communication, je voudrais attirer l'attention du Congrès sur deux points : la question du traitement par le vaccin de la fièvre typhoïde déclarée, et la possibilité de faire avec le vaccin que je prépare, c'est-à-dire bacilles morts dosés à un milliard par centimètre cube, le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde à l'œil nu et d'une manière mensurative.

Tout d'abord, le traitement. Ainsi que j'ai pu le constater à maintes reprises, l'injection sous-cutanée de vaccin à un typhique, pourvu qu'elle soit faite au début de la maladie et à dose faible, n'est pas nuisible, au contraire.

Donc, même au début de la fièvre typhoïde, et à la condition d'aller prudemment, c'est-à-dire sans dépasser le dixième de la dose normale et en ne pratiquant l'injection qu'une fois ou deux avec sept jours d'intervalle, on provoque chez le malade, et pour son bien, le réveil plus actif de la défense organique. Chez les typhiques il ne faut employer ce vaccin, ni à forte dose, ni dans les périodes tardives, ni à doses répétées.

Quarante-huit heures ou trois jours après l'injection de toxine la température se relève, l'état général a l'air plus touché, la rate et le tissu lymphoïde s'hypertrophient. On dirait que le malade, ayant digéré le vaccin introduit, ébauche une légère phase négative qui provoque de son côté des actes de résistance utiles.

Après quoi le malade entre dans une période de bonne résistance et supporte mieux sa maladie. Bien entendu, les bains sont fort utiles dans cette période réactive.

J'ai dit que ce vaccin ne devait pas être employé à doses fortes, ni dans les périodes d'état ou tardives de la maladie parce qu'à cette époque le typhique est anaphylactisé et pas encore immunisé contre le poison typhique. Une injection de vaccin un peu forte ou trop tôt renouvelée produirait certainement une phase négative qui pourrait offrir du danger.

On doit dire que le résultat de la thérapeutique de la fièvre typhoïde par le vaccin dépendra de la prudence du médecin qui l'appliquera. Bénéfice ou désastre en découleront.

Quant au séro-diagnostic macroscopique et mensuratif, dont je me

sers avec mon collaborateur M. le Docteur Rodriguez depuis le mois de mai à l'Hôtel-Dieu, et qui a été montré à cette époque aux élèves du cours de bactériologie, il est fort simple, et les praticiens pourront sans difficulté l'utiliser. Il repose sur le titrage du vaccin : un milliard de bacilles en émulsion par centimètre cube. On remplit jusqu'à hauteur d'un centimètre cube quatre petits cubes. Le premier reste comme témoin, montrant l'émulsion homogène ; le second, le troisième et le quatrième reçoivent un peu du sérum à examiner. Une goutte de ce sérum est mêlé à sept gouttes d'eau et dans le second tube on verse quatre gouttes de la dilution du sérum (soit une demi-goutte du sérum pur) ; dans le troisième deux gouttes de dilution (soit un quart de goutte du sérum) et dans le quatrième une goutte de dilution, soit un huitième de goutte de sérum du malade.

Au bout de quelques heures on reconnaît à l'œil nu l'agglutination, quand elle existe, en comparant les tubes au tube témoin et on sait que le tube 2 (1 c. c. de vaccin et une demi-goutte de sérum) agglutine ou n'agglutine pas au quarantième ; le tube 3 au quatre-vingtième, le tube 4 au cent-soixantième, etc. Donc, le séro-diagnostic macroscopique et mensuratif se lit sans peine et sans possibilité d'erreur. L'avantage du vaccin titré à un milliard par exemple, c'est qu'on oppose toujours à une quantité d'agglutinine inconnue et que l'on cherche une dose connue et invariable de bacilles qui devront absorber cette agglutinine.

LES RÉSULTATS DE LA VACCINATION ANTITYPHOIDIQUE PAR LE VACCIN POLYVALENT

Par M. **H. VINCENT** (Val-de-Grâce).

I

Depuis l'année 1896, époque à laquelle Pfeiffer et Kolle en Allemagne, A.-E. Wright, en Angleterre, ont proposé et pratiqué la vaccination de l'homme contre la fièvre typhoïde, à l'aide de cultures tuées de bacille typhique, cette question si importante a fait, aussi bien dans la technique de son emploi que dans sa vulgarisation, des progrès considérables.

Il serait oiseux de rappeler que le principe universellement démontré de l'immunisation active par des cultures vivantes ou mortes, ou par des produits solubles microbiens, a été établi depuis longtemps

par Pasteur pour le charbon et le choléra de poules, et étendu par un grand nombre de savants à d'autres infections telles que celles qui relèvent du vibrion septique (Roux et Chamberland), du bacille pyocyanique (Bouchard et Charrin), de la diphtérie (Roux et Martin), du choléra (Roux, Metchnikoff et Salembeni, Haffkine), de la peste, du tétanos (Roux et Vaillard), de la swine-plague, etc.

La vaccination de l'homme contre la fièvre typhoïde procède, en conséquence, de la doctrine pastorienne.

On peut faire observer dès à présent que la typho-vaccination, qui tend à se répandre de plus en plus, a *toujours* et *partout* abaissé la morbidité par dothiénenterie dans les milieux où elle a été appliquée. Les médecins anglais s'en montrent les partisans très décidés et vaccinent avec les résultats les plus heureux presque tous leurs soldats envoyés aux colonies. Les médecins américains ont témoigné d'une telle confiance dans la méthode, qu'ils l'ont rendue obligatoire dans l'armée et dans la marine. Les Japonais avaient, en 1908-1909, vacciné avec de beaux succès près de 28 000 soldats. Ils cherchent à la perfectionner et ont envoyé une mission à mon laboratoire pour étudier la méthode que j'emploie. En Allemagne elle a diminué la morbidité typhoïdique pendant la guerre contre les Herreros.

En France, à la suite d'un mémoire de Braun[1] et d'une étude approfondie de Netter[2], actif pionnier de la vaccination antityphique, j'ai adressé au Ministre de la Guerre, en 1908, un rapport concluant à l'adoption de cette méthode immunisante. Depuis le 12 janvier 1912, l'armée française a été soumise à la vaccination antityphoïdique facultative. La marine l'a adoptée cette année.

L'Académie de Médecine, à la suite d'une longue discussion, a bien voulu sanctionner de son vote approbatif les conclusions du Rapport que j'ai eu l'honneur de lui présenter, au nom de la commission chargée de cette étude. Cette haute assemblée a recommandé l'emploi facultatif de la vaccination antityphique, en France et dans les colonies.

Cette approbation n'est certainement pas sans avoir favorisé l'extension de plus en plus grande de la vaccination antityphique dans notre pays.

En 1911, la Chambre des députés a voté, sur le budget du Ministère de la Guerre, un crédit total de 60 000 francs destiné à la création d'un laboratoire de vaccination antityphoïdique au Val-de-Grâce. Cet Institut typho-vaccinal a pour objet la préparation du vaccin destiné

1. Braun, *Lyon Médical*, juin 1906.
2. A. Netter, *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1906.

à l'armée. Il en a été envoyé dans les principales régions affectées par la fièvre typhoïde. Avec l'autorisation de M. le Directeur du Service de Santé au Ministère de la Guerre, j'en ai également expédié en proportion très grande à la population civile, ainsi qu'à l'étranger, dans un grand nombre de pays. En neuf mois, il m'a été demandé du vaccin pour immuniser plus de 100 000 personnes, et les demandes continuent à affluer.

C'est là un résultat bien démonstratif si l'on songe que cette mesure prophylactique n'est que facultative.

Le moment est venu d'exposer brièvement quel est le principe qui m'a guidé dans la préparation de ce vaccin et quels résultats a donnés son emploi.

II

La meilleure immunité contre la fièvre typhoïde est réalisée, chez l'homme, par une atteinte de cette affection. Mais cette immunité peut être payée si cher que nul ne songerait à inoculer artificiellement cette maladie, même atténuée, pour la prévenir. *La première qualité que doit posséder un vaccin, c'est d'être inoffensif.*

Le seul moyen de dépouiller l'antigène typhique de ses propriétés dangereuses, c'est de le tuer à l'aide d'une technique qui n'atténue pas ses propriétés immunigènes. Tout autre procédé, tel que l'emploi du germe à l'état vivant, risque évidemment d'exercer, surtout chez les affaiblis, les anémiés, les surmenés, soit au moment de l'emploi, soit à plus longue échéance, une localisation ou un retentissement sur les viscères, le foie, les reins, le myocarde, etc. Il peut provoquer, à une date variable, des infections biliaires, de la lithiase, de l'angiocholite, si communément justiciables du bacille typhique. Il peut enfin transformer le sujet inoculé en un réservoir de bacilles[1], dangereux pour lui-même et pour son entourage. C'est pour ces raisons si importantes que je n'ai pas cru devoir adopter le vaccin vivant.

Au procédé usuel de la chaleur (53° à 60°), dont on s'est servi, jusqu'ici, pour stériliser le bacille typhique, j'ai proposé de substituer une autre méthode qui, après de nombreuses expériences et la vérification des propriétés humorales des vaccinés, m'a paru préférable.

Hâtons-nous de dire que les vaccins chauffés à 53°-58° ne laissent pas, cependant, de donner une très bonne immunité. Leur emploi,

1. En raison de la difficulté de l'isolement du bacille typhique dans les fèces, la non-constatation du bacille ne donne nullement la preuve de sa non-existence.

dans les armées anglaise, allemande, américaine et japonaise, a permis d'abaisser à un taux de *deux à quinze fois plus faible* le nombre des cas de fièvre typhoïde observés chez les vaccinés. C'est ce même vaccin qui a réduit tellement la morbidité des troupes anglaises dans l'Inde, que, de 25 à 50 pour 1000, elle est descendue à 4,6 pour 1000, abstraction faite des cas de fièvre paratyphoïde A et B qui sont, évidemment, indépendants de la fièvre typhoïde.

Ne peut-on, cependant, obtenir mieux encore que ces beaux résultats? Ne peut-on abaisser encore davantage la proportion des cas chez les vaccinés? N'est-il pas possible, enfin, en transformant la technique de préparation de l'antigène, de maintenir dans leur entier, aux bacilles morts, les propriétés immunigènes que possèdent les bacilles typhiques à l'état vivant?

J'ai déjà fait remarquer ailleurs que la chaleur atténue un peu les propriétés immunigènes du vaccin. Il n'est pas douteux encore que l'addition de substances comme le lysol, le crésol, le paracrésol, l'acide phénique, telle qu'elle est faite dans les vaccins anglais, américain et allemand ou leurs similaires, tend aussi, pour sa part, à diminuer peu à peu leurs qualités. Ces produits antiseptiques sont, d'ailleurs, douloureux par eux-mêmes. Enfin, dans notre siècle d'asepsie, il semble anormal, pour conserver un sérum ou un vaccin, de lui adjoindre un antiseptique inutile.

Après de nombreux essais sur les animaux, et un contrôle expérimental des divers vaccins, basé sur une inoculation d'épreuve très sévère chez les animaux ayant reçu ce vaccin[1], j'ai recommandé un nouvel antigène qui présente les particularités suivantes :

1° Il est polyvalent, c'est-à-dire préparé avec le mélange d'un grand nombre de races bacillaires *empruntées*, en particulier, *aux pays où se font les vaccinations*;

2° Il est stérilisé par l'addition momentanée d'éther, antiseptique volatil qui tue le bacille en quelques heures, et dont on se débarrasse ensuite par simple évaporation. L'éther respecte intégralement les propriétés immunigènes du vaccin;

3° Rigoureusement stérile, ce vaccin, tel qu'il est inoculé, n'est additionné d'aucun produit antiseptique étranger;

4° Le vaccin bacillaire contient seulement 400 millions de bacilles par centimètre cube;

5° Il est fait, dans mon laboratoire, et, d'après les mêmes règles, un vaccin antiparatyphoïdique A et un vaccin antiparatyphoïdique B

1. H. Vincent, Les bases expérimentales de la vaccination antityphoïdique. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 21 février 1910.

qui sont délivrés sur demande spéciale ou peuvent être mélangés au vaccin antityphoïdique.

***

Préparé sous forme d'extrait de bacilles vivants, ou bien renfermant les corps bacillaires, ce vaccin s'est montré, chez les cobayes soumis à l'épreuve indiquée ci-dessus, plus efficace que les autres vaccins.

Pour aussi instructives que soient les expériences faites *in anima vili*, elles n'ont, cependant, que la valeur d'une indication et s'effacent devant les constatations opérées chez l'homme. La raison en est que la fièvre typhoïde est une maladie exclusivement humaine. L'homme seul, infecté par le bacille d'Eberth, est capable d'avoir la fièvre typhoïde, avec sa symptomatologie et son évolution caractéristiques[1].

C'est donc, par conséquent, l'observation faite chez l'homme vacciné ayant absorbé du bacille typhique en culture vivante, ou exposé à des conditions épidémiques, qui demeure le seul et vrai critérium de la valeur d'un vaccin antityphoïdique.

Le vaccin polyvalent stérilisé par l'éther (autolysat ou vaccin bacillaire) a fourni la preuve de son activité immunigène :

1° Par la proportion extrêmement forte d'anticorps défensifs (bactériolysine, pouvoir bactéricide) dont il détermine la formation dans le sang des vaccinés;

2° Par la protection absolue qu'il a donnée à des personnes réceptives, ayant avalé des doses massives de bacille typhique en culture;

3° Par l'immunité, jusqu'ici complète aussi, dont ont bénéficié toutes les personnes vaccinées, et dont la plupart ont été soumises à des influences épidémiques d'une extrême gravité.

***

Ce n'est pas la réaction de fixation, et ce n'est pas davantage le titre agglutinant du sang des vaccinés, aussi élevé qu'il soit, qui permettent de juger du degré d'immunité acquise. Il est de notion cou-

1. Je ne fais point d'exception pour le chimpanzé qui, d'après les expériences très intéressantes de MM. Metchnikoff et Besredka, peut prendre non la fièvre typhoïde mais une septicémie à bacilles d'Eberth, courte et bénigne. Cette infection exige, d'ailleurs, l'absorption de quantités prodigieuses de bacilles typhiques, et l'on sait que l'immunité naturelle, telle que celle du mouton barbaresque pour le charbon, peut être vaincue par des doses très élevées de virus.

rante que le sang d'un animal vacciné peut être agglutinant à 1/20 000, et se montrer cependant fort pauvre en sensibilisatrices. Inversement, j'ai constaté que le sérum de chevaux, fortement immunisés, peut n'être que faiblement agglutinant. Il en est de même chez l'homme. Le Dr Browning, de Ceylan, s'est injecté à huit reprises 1 centimètre cube de bacille typhique vivant. Il était donc hyperimmunisé. Or son sang n'agglutinait qu'à 1/10, 1/20 après cette épreuve.

De même, les typhoïsants perdent leur pouvoir agglutinant après la guérison, c'est-à-dire au moment où l'organisme est immunisé à un haut degré.

La mesure de l'immunité par la recherche du pouvoir agglutinant est donc sans valeur. Par contre, le taux du pouvoir bactéricide du sérum est plus significatif (A.-E. Wrigt, Leishman, Kolle et Hetsch, etc.). Je signalerai donc que le sang de mes vaccinés, examiné 18 à 20 jours après la dernière inoculation de vaccin polyvalent, possède un pouvoir bactéricide intense à 1/3000, et encore considérable à 1/5000.

Mais la preuve essentielle de l'activité du typho-vaccin est fournie par le degré de résistance qu'offre le vacciné à l'infection éberthienne proprement dite.

III

Divers auteurs ont signalé que l'absorption volontaire ou accidentelle de cultures du bacille typhique est communément suivie de l'éclosion de la fièvre typhoïde (Duflocq, Debove, Dufourt, Chantemesse, Vincent, etc.).

Pareil accident a été observé avec le bacille pesteux, le vibrion du choléra, le Mic. Melitensis, etc.

Ce qui caractérise ces fièvres typhoïdes de laboratoire, c'est leur incubation ordinairement courte, leur gravité et, souvent, leur pronostic fatal, en raison de la quantité toujours très considérable de bacilles absorbés et que renferment les plus minimes traces de culture. Un centimètre cube de culture contient, en effet, 1 milliard à 1 milliard et demi de bacilles.

Ces observations rendent d'autant plus démonstratifs les faits que j'ai publiés récemment. Cinq adultes, dont quatre âgés de 21 à 30 ans, et un de 40 ans, n'ayant jamais eu la fièvre typhoïde, ont absorbé de hautes doses de cultures vivantes du bacille d'Eberth, et ont été protégés par la vaccination.

L'un d'eux avait été vacciné 4 mois auparavant. Fait intéressant, les quatre autres ne commencèrent à être vaccinés que 24 à 48 heures

après l'infection. Cependant, l'un d'entre eux avait avalé 2 centimètres cubes de culture, soit 2 à 3 milliards de bacilles; un autre absorba une quantité qu'il estime « colossale », etc.

L'intérêt de ces faits, qui ont toute la portée d'une expérience de laboratoire, réside non seulement dans la protection parfaite assurée par le vaccin, mais encore dans cette particularité que la vaccination a suivi et non précédé l'infection.

On en peut conclure que les injections de typho-vaccin polyvalent ont, chez ces sujets, provoqué la formation précoce et intensive d'anticorps avant que le bacille typhique ait eu le temps de se multiplier.

Il résulte, de ces observations, une conséquence importante : c'est que la vaccination antityphique, pratiquée en période épidémique, donne la possibilité *de protéger non seulement les sujets non encore contaminés, mais encore ceux qui ont été infectés depuis* 24 *ou* 48 *heures.*

Les effets immunisants déterminés par les injections de vaccin polyvalent ont été fort remarquables. De partout m'arrivent les renseignements qui confirment unanimement son extrême efficacité. Il a été dit que plus de 100 000 doses complètes ont été, jusqu'ici, demandées, et fournies par mon laboratoire. Les réponses me sont parvenues (à ce jour) pour 20 058 des personnes vaccinées. Sont seuls comptés comme « vaccinés » les sujets ayant reçu la totalité des injections.

Sur ce nombre, on compte 216 femmes, 106 enfants, parmi lesquels il en est âgés de 4 ans, et même de 2 ans (Pr Soulié, d'Alger).

J'ai constaté avec satisfaction que la population civile, dans un certain nombre de villes, ainsi que dans les campagnes, a fait usage de la typho-vaccination. Il en a été ainsi à Paris, à Marseille, à Toulouse, à Montpellier, à Amiens, à Avignon, à Rennes, au Mans, à Alger, à Tunis, etc., etc.

Dans l'armée, je rappellerai que des vaccinations ont été effectuées, aux mois d'août et septembre 1911, dans la région nord du Maroc oriental. Malgré des conditions épidémiques très sérieuses, et telles que les non vaccinés ont eu 64,87 cas de fièvre typhoïde pour 1000 hommes, avec 8 décès, 35, les hommes vaccinés avec le typho-vaccin polyvalent (autolysat ou vaccin bacillaire) n'ont eu *aucun cas* de fièvre typhoïde ou d'embarras gastrique fébrile.

Cette immunité complète s'est intégralement maintenue aujourd'hui, après un an, et bien que la fièvre typhoïde ait régné de nouveau, pendant ces derniers mois, dans la même région.

S'il fallait la sanction d'une expérience plus sévère encore, je doute

que de longtemps il soit possible d'observer une épidémie aussi formidable que celle d'Avignon, et apportant, d'une manière plus lumineuse, la démonstration de l'efficacité d'un vaccin.

Par la fréquence excessive des cas et des morts, par sa marche foudroyante, l'épidémie survenue à Avignon aux mois de juin, juillet et août 1912, restera comme la plus importante qui ait été signalée dans une grande ville, depuis de nombreuses années.

Cette épidémie reconnaît une origine hydrique. L'explosion s'est produite surtout à partir du 25 juillet et pendant le mois d'août. La dothiénenterie est apparue dans tous les quartiers de la ville et dans les deux casernes. L'évaluation exacte des cas et même des décès est à peu près impossible. Il y a eu 1500 à 1800 cas (d'aucuns m'ont dit 2000 et même plus), avec 64 décès déclarés sous la rubrique de fièvre typhoïde, ce qui, pour Paris, correspondrait, au minimum, à 87 000 ou 100 000 cas de cette affection, et à 3657 morts!

La vaccination a donc été soumise à une épreuve d'une gravité extrême. Le pourcentage des cas, dans la garnison, a été beaucoup plus considérable que pendant l'épidémie marocaine signalée ci-dessus.

La garnison a été, en effet, très éprouvée. Mais combien l'eût-elle été davantage encore sans la vaccination antityphique!

L'effectif présent des troupes était d'environ 2053 hommes. Le nombre des militaires vaccinés avant l'épidémie a été de 525. Pendant le mois d'août, 841 personnes se sont fait également vacciner. Au total, on compte 1366 vaccinés.

Le nombre des cas de fièvre typhoïde, dans cette agglomération militaire, a été de 155, avec 22 décès. Leur répartition respective est bien simple :

Tous les cas de fièvre typhoïde ont été observés uniquement chez les non vaccinés. Un homme sur 4, parmi ces derniers, a pris la fièvre typhoïde; 1 homme sur 33 en est mort.

Quant à ceux qui ont été vaccinés, soit avant, soit pendant l'épidémie, *aucun d'entre eux n'a pris la fièvre typhoïde ou même le plus léger embarras gastrique fébrile.*

Il s'agit donc là d'une expérience imposante, portant sur une collectivité de plus de 2000 personnes, et sur un taux de vaccinés fort élevé. L'immunité conférée par le vaccin a été absolue.

Il n'est pas sans intérêt de faire ressortir qu'en temps d'épidémie, les injections vaccinantes sont pratiquées souvent chez des sujets qui sont déjà en incubation de fièvre typhoïde. D'autres fois certains se contagionnent pendant le cours, même, de leur immunisation, alors

qu'ils n'ont reçu qu'une partie des injections protectrices et qu'ils ne sont évidemment pas encore immunisés[1]. Or, dans l'un comme dans l'autre cas, non seulement les injections se sont montrées inoffensives et n'ont suscité en rien le danger d'une « phase négative » signalée par d'autres vaccins, *mais encore elles ont exercé une influence atténuante non douteuse sur la marche et la gravité de la maladie.* Il en a été ainsi chez trois militaires d'Avignon vaccinés alors qu'ils étaient déjà en incubation de fièvre typhoïde, et chez un jeune médecin, le Dr P.., qui a été contagionné alors qu'il n'avait reçu que deux ou trois injections[2]. Tous ont fait des formes extrêmement bénignes et très courtes de fièvre typhoïde, sans aucune complication.

A ces faits, j'en ajouterai d'autres qui ne sont pas de moindre valeur.

Aucun des 20 058 vaccinés pour lesquels les médecins qui les ont inoculés, soit en France, soit à l'étranger, ont bien voulu m'envoyer des renseignements, et dont tous ont vécu dans des villes ou des régions infestées par la dothiénentérie, n'a, jusqu'à présent, contracté l'infection typhoïdique.

Le nombre exact des militaires vaccinés, tant en France qu'en Algérie ou au Maroc, n'est pas et ne peut être encore connu. Il en est de même de la proportion des cas de fièvre typhoïde chez les non vaccinés, ainsi que des décès. Mais le fait essentiel est le suivant : *tous les militaires de ces régions typhogènes ayant reçu du vaccin polyvalent sont, jusqu'ici, demeurés indemnes d'infection éberthienne.*

Voici, au surplus, un document suggestif, provenant d'un témoin impartial, le général Lyautey. Dans un ordre envoyé à toutes les troupes marocaines, le Résident général s'exprime comme il suit : « La vaccination antityphique est le meilleur moyen de lutter contre cette affection. Son efficacité est pleinement démontrée par l'expérience sur les lignes d'étapes. Deux compagnies européennes, placées côte à côte, dans le même poste, ont été l'une décimée par la fièvre

1. Pareils cas se présentent pendant les épidémies de variole, chez les vaccinés : les pustules vaccinales et les pustules varioliques évoluent alors parallèlement. Dans la première éventualité (inoculation du typho-vaccin à un sujet en incubation de fièvre typhoïde) il y a possibilité de protéger ce sujet lorsque la contagion est toute récente. A ce point de vue spécial, la vaccination antityphoïdique mérite d'être rapprochée du traitement antirabique, dont l'admirable efficacité est rendue possible par la longue durée de l'incubation de la rage.

On sait que les sujets mordus qui sont atteints de rage dans les quinze jours qui suivent la dernière injection ne sont pas comptés, et avec raison, dans les statistiques des sujets traités et protégés.

2. Dans le cas du Dr P..., il n'a pas cependant été fait de diagnostic précis. La fièvre, légère, n'a duré que quelques jours. On n'a constaté ni épistaxis, ni diarrhée, ni taches rosées lenticulaires, ni symptômes nerveux. Aucun examen bactériologique n'a été pratiqué.

typhoïde, l'autre indemne; la première n'ayant pas été vaccinée, la seconde l'ayant été ».

Il invite expressément les troupes à adopter cette mesure protectrice. « Toute unité qui sera signalée comme marquant de la mauvaise volonté à cet égard, sera, dit-il, renvoyée à l'arrière. » (Ordre du Résident général de France au Maroc, 16 juillet 1912.)

J'ai reçu de toutes parts, au sujet des effets de la vaccination antityphique, des lettres pleines de conviction et d'enthousiasme. Dans certaines garnisons du Maroc qui ont été, l'an dernier, le siège d'effroyables épidémies, la fièvre typhoïde s'est tellement raréfiée que les salles spéciales de typhoïsants sont vides.

A Alger, M. le professeur Soulié a vacciné plus de 100 personnes (parmi lesquelles de nombreuses femmes et enfants) approchant des typhoïdiques, ainsi que des étudiants, des infirmiers. Alors que ceux qui n'ont pas été vaccinés ont été frappés au cours de l'épidémie de 1911-1912, aucun des vaccinés n'a été atteint. Les vaccinations ont été « admirablement supportées » par les sujets sains (ni nerveux, ni tuberculeux, ni surmenés, etc...).

Dans aucune garnison de France, il n'a été observé de fièvre typhoïde chez les vaccinés.

Dans le 14e Corps d'armée, il m'a été signalé que le nombre des cas de fièvre typhoïde ayant été de 50 et celui des décès de 9, aucun vacciné n'a été atteint.

Dans le 15e Corps, où la fièvre typhoïde est très fréquente et grave, on a compté 150 cas de cette affection. Tous les vaccinés sont demeurés indemnes. La même constatation est faite dans les 16e, 17e et 18e Corps.

Dans le 19e Corps d'armée, plus éprouvé encore, il n'y a eu, jusqu'ici, aucun cas d'infection typhoïdique chez les militaires ayant reçu le vaccin polyvalent (vaccin par autolyse ou vaccin bacillaire).

Au Maroc, il en a été de même, ainsi que je l'ai fait déjà remarquer.

Je pourrais multiplier les exemples de petites épidémies de familles, de collectivités restreintes, dans lesquelles, toujours et uniformément, il m'est signalé que les vaccinés ont été entièrement respectés; les non inoculés ont été seuls éprouvés par la dothiénenterie.

Cet ensemble de faits, tous convergents, qui témoignent de l'efficacité protectrice du vaccin, est d'ailleurs corroboré par une constatation bien curieuse, et par laquelle je vais terminer.

Le nombre des injections immunigènes de vaccin polyvalent est de 4, opérées à huit jours d'intervalle. Au début, nous avons fait souvent précéder ces inoculations d'une injection d'un quart de centimètre cube; en raison de la faible teneur du vaccin en bacilles morts

(400 millions par centimètre cube), cette dose n'avait pas une réelle importance, mais elle permettait, cependant, aux sujets timorés, de constater l'entière bénignité de l'injection. Elle a été, néanmoins, supprimée en vue de simplifier la technique.

Or, pendant et après le cours des vaccinations effectuées en 1911, dans l'Est Marocain, j'ai constaté que les hommes n'ayant reçu que trois et même deux injections (et qui n'étaient pas en incubation de fièvre typhoïde au moment où ils les recevaient) sont demeurés ensuite réfractaires à l'infection éberthienne[1]. L'épidémie ne les a pas touchés.

Cette constatation porte sur un chiffre assez élevé : il est égal au cinquième, environ, de l'effectif des vaccinés.

La même remarque a été faite à Avignon, et n'a pas laissé de surprendre les médecins. Au rapport de M. Vidal, le distingué médecin en chef du 58e régiment d'infanterie, 79 militaires ayant reçu une partie seulement des inoculations, et dont quelques-uns n'avaient été inoculés qu'une fois, ont été cependant épargnés par la terrible épidémie.

En conséquence, le typho-vaccin polyvalent manifeste, même à dose extrêmement faible, une efficacité très grande. N'est-ce pas là une nouvelle preuve que cet antigène, cependant très pauvre en bacilles ou en extraits bacillaires, tient de sa méthode de préparation des propriétés très actives? Exerçant une action immunisante énergique, comme le ferait une atteinte de fièvre typhoïde, mais ne présentant aucun des dangers de cette infection, il possède la propriété de provoquer rapidement, dans l'organisme, la sécrétion des anticorps défensifs. Les réactions qu'il détermine sont presque toujours faibles, bénignes, et se réduisent, chez les sujets *parfaitement sains*, à 5 pour 100 vaccinés, 2 pour 100, même, d'après M. le Médecin Inspecteur général Calmette, directeur du Service de santé du 19e Corps d'armée. Chez nos vaccinés du Val de Grâce, ces réactions ne s'observent que chez 1 pour 100 des vaccinés. Elles sont, d'ailleurs, modérées.

Ainsi, sans offrir de danger, sans provoquer le risque d'une infection ou d'une localisation viscérale, biliaire ou autre; sans créer, chez les vaccinés, des porteurs de germes; sans susciter, bien au contraire, une prédisposition à la fièvre typhoïde, le vaccin polyvalent stérilisé par l'éther possède des propriétés immunisantes extrêmement actives. Les résultats qu'il a donnés sont certainement supérieurs à ceux qui ont été constatés avec les vaccins étrangers

1. Ces hommes sont, naturellement, toujours compris dans le chiffre des *non* vaccinés.

puisque, jusqu'ici, sur plus de 20 000 personnes inoculées avec ce vaccin et exposées à la contagion d'une manière certaine, aucune n'a contracté la fièvre typhoïde.

Il y a donc lieu de recommander l'emploi de la vaccination contre la fièvre typhoïde, non seulement dans l'armée et la marine, mais encore chez les enfants, chez les jeunes gens des deux sexes.

Rappelons ici que cette redoutable maladie infectieuse a tué, de 1906 à 1910, 22 465 Français. On a pu dire, de la fièvre typhoïde, qu'elle est, par excellence, une maladie évitable. Elle l'est certainement bien davantage aujourd'hui, depuis que nous possédons un moyen de nous immuniser contre elle aussi fortement que le fait la vaccination jennérienne contre la variole. La vaccination contre la fièvre typhoïde, dont les initiateurs sont Wright et Pfeiffer et Kolle, réalise l'une des plus utiles conquêtes de l'hygiène moderne.

DE LA VACCINATION ANTITYPHIQUE

Par MM. **E. METCHNIKOFF** et **A. BESREDKA** (Paris).

Rien n'est plus facile que de vacciner contre l'infection typhique le cobaye ou le lapin; que l'on fasse usage de bacilles typhiques tués ou autolysés, il suffit d'en injecter un peu sous la peau ou dans le péritoine pour conférer à ces animaux l'immunité contre l'infection, sûrement mortelle, péritonéale ou même générale.

En est-il de même chez l'homme? La question n'a pas été posée; on transporte d'emblée ces procédés de vaccination dans la pratique humaine, et, les statistiques aidant, on conclut à leur efficacité.

Que l'on soit autorisé à passer du cobaye à l'homme, loin de nous la pensée de le contester; mais il faut d'abord que chez le cobaye et chez l'homme on ait affaire non seulement au même microbe, mais, si possible, à la même maladie, au même syndrome anatomo-clinique.

Prenons un exemple concret pour fixer les idées. Le vibrion cholérique produit chez le jeune lapin tantôt la péritonite, tantôt le choléra intestinal, suivant que l'inoculation est faite par la voie péritonéale ou par la voie buccale. Or, tandis qu'il est très facile de vacciner contre la péritonite vibrionienne, on est tout à fait désarmé contre le choléra intestinal. Donc, en matière de vaccination, il importe d'envisager non seulement le microbe, mais encore les organes où le microbe vient se loger.

Revenons au bacille d'Eberth. Entre la péritonite ou la septicémie

typhique du cobaye, évoluant en moins de 24 heures et la fièvre typhoïde de l'homme dont on connaît la longue évolution, il n'y a de commun que le microbe; au point de vue anatomo-clinique la différence entre ces deux maladies est, au moins, aussi grande qu'entre la péritonite vibrionienne et le choléra intestinal. Il serait donc hasardeux de conclure, sans contrôle expérimental préalable, que les procédés de vaccination utiles dans le cas de la péritonite typhique du cobaye, doivent nécessairement réussir contre la fièvre typhoïde humaine.

Ce contrôle expérimental n'a pu être fait jusqu'à ces temps derniers; on peut le faire maintenant, depuis que M. Metchnikoff a montré qu'il y a un animal, le chimpanzé, susceptible de contracter une maladie très semblable à la fièvre typhoïde de l'homme et très différente de l'infection typhique du cobaye.

En effet, lorsqu'on introduit chez un singe anthropoïde du virus typhique par la bouche, l'animal ne devient malade ni le jour même, ni les jours suivants; il se passe, suivant les cas, cinq, six, huit jours, avant qu'apparaissent les premiers symptômes de la maladie; cette période d'incubation est d'autant plus longue que l'infection a été moins sévère.

L'apparition de la maladie s'annonce par une élévation de la température le soir du sixième-huitième jour; celle-ci continue à monter les jours suivants, atteint 40 degrés et plus; elle persiste pendant quatre à huit jours avec de légères rémissions matinales n'allant jamais à la normale. Après cette période d'état, la température se met à baisser progressivement; au bout de trois à quatre jours, en moyenne, tout rentre dans l'ordre.

Pendant l'acmé de la fièvre on trouve constamment des bacilles typhiques dans le sang. Le sérum agglutiné de 1/50 à 1/400e. Les selles sont souvent diarrhéiques.

Dans la majorité des cas, les chimpanzés guérissent. Quand ils meurent, on trouve le bacille d'Eberth dans le foie, la rate, les ganglions lymphatiques, à l'état de culture pure; les plaques de Peyer sont fortement hypertrophiées, surtout au niveau de la valvule iléo-cæcale. Comme nous venons de le remarquer, la fièvre typhoïde est généralement bénigne chez le chimpanzé, et rappelle, à cet égard, celle de l'enfant.

Il est clair, après ce que nous venons de dire, qu'il est plus juste de conclure du chimpanzé à l'homme que du cobaye à l'homme, et que pour juger de la valeur d'un vaccin antityphique chez l'homme, l'animal d'expérience le plus indiqué est le chimpanzé.

En partant de cette idée, nous avons commencé par contrôler les vaccins les plus couramment employés : d'une part, les cultures tuées et, d'autre part, les autolysats préparés avec les cultures vivantes.

Sans entrer dans les détails qui ont été exposés ailleurs, disons que ces expériences de vaccination ont donné des résultats peu favorables : les singes vaccinés par ces procédés, soumis ensuite à l'ingestion du virus typhique, ont contracté la fièvre typhoïde. Ils ne l'ont pas eue aussi sévère que les témoins, mais ils l'ont eue assez typique pour que nous en concluions à l'impossibilité de vacciner avec contre la fièvre typhoïde vraie, c'est-à-dire celle que l'on contracte par la voie buccale.

En présence de ces résultats négatifs, nous pensâmes même qu'il était impossible, d'une manière générale, de réaliser une immunité antityphique.

Et ce fut presque un hasard qui nous prouva le contraire.

Au cours de ces expériences sur les chimpanzés, un des problèmes qui se posa à nous était de savoir si, par une inoculation sous-cutanée du virus typhique, on pouvait provoquer chez le chimpanzé une maladie semblable à celle que l'on donne par la voie digestive. Nous injectâmes donc à un singe sous la peau un dixième de culture sur gélose de bacilles typhiques vivants. Presque aussitôt il s'ensuivit une forte réaction locale et générale qui persista pendant treize jours, et qui n'avait d'ailleurs rien des symptômes consécutifs à l'absorption du virus par la bouche.

Quelque temps après nous avons eu l'idée d'utiliser ce chimpanzé et de lui administrer du virus typhique par la bouche en même temps qu'à deux autres. Notre surprise fut grande lorsque nous constatâmes qu'il n'y réagit point, alors que le témoin, infecté en même temps et dans les mêmes conditions, a contracté la fièvre typhoïde typique.

Force nous fut de conclure que la vaccination antityphique est possible.

Certes, un vaccin constitué par des bacilles typhiques vivants et virulents n'est pas sans présenter des inconvénients; comme nous venons de le dire, notre chimpanzé a présenté, après l'injection sous-cutanée de bacilles vivants, une forte réaction locale, suivie d'un état fébrile prolongé. L'homme étant plus sensible encore au bacille d'Eberth que le chimpanzé, on aurait pu redouter, à la suite d'une pareille vaccination, des troubles autrement graves.

Pour parer à cette éventualité, nous avons recours au vaccin sensibilisé. Il serait trop long de nous étendre ici sur son mode de prépara-

tion, ainsi que sur ses propriétés ; nous renvoyons pour les détails aux revues parues récemment dans le Bulletin de l'Institut Pasteur[1]. Qu'il nous suffise de rappeler que le principe de la vaccination par les virus sensibilisés, énoncé pour la première fois en 1902, fut appliqué depuis à un grand nombre de maladies microbiennes; aujourd'hui plusieurs de ces vaccins sont entrés dans la pratique humaine et vétérinaire.

Pour ce qui concerne le vaccin antityphique sensibilisé, les expériences sur les chimpanzés ont montré que, tout comme pour les autres vaccins sensibilisés, son emploi est suivi d'une réaction locale et générale très faible ; de plus, après deux injections faites à huit jours d'intervalle, il apparaît chez eux une immunité antityphique des plus solides : on a beau faire ingérer aux chimpanzés, ainsi vaccinés, du virus typhique en abondance, ils demeurent réfractaires à la maladie, tandis que les témoins ou les chimpanzés traités par d'autres vaccins, prennent la fièvre typhoïde.

Cet effet du vaccin sensibilisé ayant pu être vérifié sur cinq chimpanzés, dans plusieurs expériences distinctes, nous nous sommes cru autorisés à passer aux essais chez l'homme.

Personne ne conteste aujourd'hui la supériorité des vaccins vivants: la longue pratique des vaccinations, aussi bien chez l'homme que chez les animaux, l'a suffisamment démontrée ; nous n'avons qu'à rappeler l'histoire de la variole, de la rage ou du charbon ; cependant, pour la fièvre typhoïde on a été unanime à considérer pareilles vaccinations comme dangereuses. Tout récemment encore des savants très autorisés n'ont-ils pas jeté à notre vaccin les plus graves accusations : n'a-t-on pas dit que nos vaccinés sont voués à devenir des porteurs de germes, c'est-à-dire à devenir une source intarissable d'épidémies de fièvre typhoïde ; on alla jusqu'à qualifier notre vaccin d'homicide ; l'épithète fut employée.

Pareilles appréciations venant de maîtres spécialisés dans la question, ne laissaient pas que d'être peu encourageantes pour ceux qui désiraient se faire vacciner. Nous réussîmes cependant à réunir près de 800 personnes, — hommes, femmes et enfants — que nous avons injectés deux fois. Or, jusqu'à présent nous n'avons aucune mort sur la conscience, pas même un seul porteur de bacilles typhiques. L'examen réitéré des selles, des urines, du sang, fait chez nos vaccinés à différents moments, n'a jamais révélé la moindre trace de bacilles typhiques. Nous pouvons ajouter que, à quelques exceptions

1. T. VIII, 1910, p. 24; t. X, 1912, 30 juin.

près, nos vaccinés n'ont cessé de vaquer à leurs occupations ni le jour même de l'injection vaccinale, ni les jours suivants.

On nous a fait un autre reproche qui, sans être aussi grave que les précédents, n'en est pas moins sérieux. On a dit que si un jour on a le malheur de vacciner des sujets en incubation de fièvre typhoïde, on ne manquera pas d'aggraver singulièrement leur maladie, les bacilles typhiques contenus dans le vaccin venant s'ajouter à ceux qui circulent déjà dans l'organisme.

Cette objection ne nous paraît pas juste. Des observations cliniques faites récemment par Ardin-Delteil, Nègre et Raynaud à Alger, il ressort que la bacille d'Eberth vivant et sensibilisé, injecté au cours de la fièvre typhoïde, exerce une action très favorable sur la maladie : il en raccourcit la durée, supprime les rechutes et abaisse le taux de la mortalité. Ces auteurs ont étudié en même temps le vaccin polyvalent mort, et ils concluent de la comparaison de ces deux vaccins que le bacille d'Eberth vivant et sensibilisé, tout en étant complètement inoffensif, est le vaccin le plus favorable pour le traitement curatif de la fièvre typhoïde.

Il est dès lors vraisemblable que le vaccin, qui agit favorablement au cours de la maladie déjà déclarée, puisse être nuisible pendant la période d'incubation.

Il faudra donc bien en convenir : les bacilles typhiques vivants et sensibilisés, en injection sous-cutanée, ne sont nullement dangereux pour l'homme ; d'autre part, les expériences sur les chimpanzés et la supériorité universellement reconnue des vaccins vivants assurent à ces bacilles sensibilisés et vivants des propriétés vaccinales incontestables.

LA VACCINATION ANTITYPHIQUE

Par M. **GRANJUX** (Paris).

Lorsqu'une médication est introduite dans la science son succès est souvent compromis par ses adeptes qui, dans leur enthousiasme, étendent au delà de la réalité les indications de la nouvelle méthode. Il nous semble que la vaccination antityphoïdique est menacée par quelque chose de semblable, car certains exagèrent le champ de son action en la disant capable d'empêcher les épidémies de fièvre typhoïde dans les armées en campagne. C'est l'opinion émise à la Chambre des Députés le 29 novembre 1911 par le Ministre de la guerre, M. Mes-

simy, qui déclarait avoir pris des dispositions pour qu'au début de l'année 1912 « toutes les troupes d'Algérie, toutes les troupes du Maroc, et même toutes les troupes coloniales soient soumises à la vaccination antityphoïdique ». Notre confrère, le Dr Weisgerber, dans une excellente thèse[1], inspirée par M. le professeur Chantemesse, s'exprime ainsi : « Actuellement au Maroc la fièvre typhoïde exerce ses ravages ; ce que l'on aurait certainement évité par la vaccination obligatoire de tous les hommes du corps expéditionnaire ».

Etant données les conditions dans lesquelles l'épidémie typhoïde s'est développée dans le corps expéditionnaire du Maroc, nous croyons que la vaccination antityphoïdique eût été impuissante à empêcher l'épidémie qui vient de frapper si cruellement nos troupes ; et nous allons exposer les raisons qui nous engagent à être aussi affirmatif.

A l'Académie de médecine, dans la séance du 14 mai dernier, M. le professeur Chantemesse a dit : « partout la fièvre typhoïde est la même ». Évidemment, en prononçant ces paroles, il n'avait en vue que le côté bactériologique de la question, et il laissait volontairement de côté les formes cliniques, et j'ajouterai l'étiologie. En effet, les praticiens de la médecine militaire, les médecins de régiment qui ont vécu de la vie de la troupe, qui ont supporté ses fatigues et ses misères, savent que dans notre armée la fièvre typhoïde est d'origine tantôt exogène, tantôt endogène, comme notre regretté maître Kelsch l'a si bien établi.

Dans la pratique civile, la dothiénentérie est due généralement soit à la contagion, soit à la contamination par l'eau. Evidemment cette étiologie se manifeste aussi dans l'armée. Elle est même la plus fréquente. La contagion frappe durement les infirmiers militaires, et l'origine hydrique est la plus habituelle dans les épidémies observées en France. Dans ce cas la scène pathologique est des plus caractéristiques : il s'agit d'atteintes massives soudaines et d'une grande gravité. Au milieu d'un état sanitaire parfait, tout d'un coup les malades deviennent nombreux et l'on entre de plein pied dans la fièvre typhoïde, bien caractérisée, sans avoir passé par les formes atténuées.

Tout autre est l'aspect des épidémies typhoïdiques dans les armées en campagne. Là, l'état sanitaire s'assombrit progressivement. Le nombre des malades augmente de jour en jour en même temps que les symptômes s'aggravent progressivement. Les hommes se plaignent d'abord de fatigue générale, de mal de tête, puis d'inappétence et de

1. Vigot, *Étude sur l'état actuel de la vaccination contre la fièvre typhoïde*, Paris.

troubles intestinaux ; l'embarras gastrique devient fébrile, et de la fièvre muqueuse on arrive à la dothiénentérie confirmée.

En temps de paix la même scène pathologique se déroule chaque fois que la troupe est surmenée. Voici le cas qui, au début de ma carrière, a fait ma conviction à ce sujet :

J'étais aide-major au 118e de ligne, au Château-d'Eau. Nous quittons, en très bon état de santé, Paris pour aller tenir garnison à Saint-Denis. La nouvelle caserne, très saine, était commune à une batterie d'artillerie dont l'état sanitaire ne laissait rien à désirer. Peu à peu, tandis que les artilleurs continuaient à bien se porter, les fantassins vinrent de plus en plus nombreux à la visite, se plaignant d'abord de fatigue, puis de troubles gastriques, et progressivement on arriva à la fièvre typhoïde.

Le médecin-inspecteur Cazalas, président du comité de santé, fut envoyé pour étudier cette épidémie. Il la rattacha au surmenage résultant d'un service de garde si chargé que les hommes n'avaient plus une nuit sur deux dans leur lit. De suite on réduisit le service de place dans des proportions considérables et, sous l'influence du repos, sans que l'on ait évacué le casernement, sans qu'on ait désinfecté les chambres, sans qu'on ait fait bouillir l'eau de boisson, tout rentra dans l'ordre. Les artilleurs — qui jouaient le rôle de témoins — n'avaient pas cessé de bien se porter.

Tous les médecins militaires qui ont vécu dans la troupe pourraient citer des exemples aussi suggestifs de l'influence du surmenage sur le développement de la fièvre typhoïde dans l'armée.

Si le surmenage, si l'encombrement, si les manquements graves et prolongés à l'hygiène ont l'influence que nous disons sur la production de la fièvre typhoïde, on devrait la constater chez les officiers quand ils sont soumis aux mêmes misères que leur troupe. Cette expérience a été faite et elle est rapportée dans le *Caducée* du 20 juillet 1901 par le médecin-major de 1re classe, Charpentier :

Le 5 juillet 1895, le 29e bataillon de chasseurs à pied est envoyé de Vincennes à la caserne du Château-d'Eau et le lendemain à la Bourse du travail. Il y occupa des locaux qui ne tardèrent pas à être « surchauffés au delà de toute expression ». La température n'y était pas loin, certainement, de 40° et, dès la seconde nuit, l'air qu'on y respirait était absolument infect. La réclusion fut complète jusqu'au 8 au matin. « Le service fut très dur pour tout le monde pendant cette période. Comme on redoutait surtout des alertes nocturnes, les hommes, de même que les officiers, veillaient presque toute la nuit. » Du 4 juillet jusqu'au jour du retour à Vincennes, personne ne put se

déshabiller. « Lors du séjour à Paris, 14 chasseurs entrèrent à l'hôpital Saint-Martin pour diarrhée ou embarras gastrique. Chez l'un d'eux, le diagnostic de fièvre typhoïde fut vite établi. D'autres cas se produisirent rapidement, atteignant à la fois les officiers et les hommes de troupe. Sur 19 atteintes, 6 portent sur des officiers, 2 sur des sous-officiers et 11 seulement sur des soldats. Des 14 officiers présents à la Bourse du travail, 6 furent atteints, soit 45 pour 100, tandis que la troupe ne fut atteinte que dans la proportion de 2,66 pour 100 ».

Cette épidémie montre que dans l'armée ses éléments sont d'autant moins résistants à l'action des causes typhoïgènes qu'ils sont moins habitués à la misère. Pour une fois ce n'est pas aux pauvres qu'incombe la besace !

On peut reprocher, aux épidémies que nous venons de rappeler, leur ancienneté. Pareille critique ne pourra s'adresser au rapport que le médecin-inspecteur général Delorme a rédigé à la suite de sa mission au Maroc, et qui a été publié dans le numéro d'août 1912 des *Archives de médecine militaire*.

A Settat, un camp était commun aux chasseurs d'Afrique et aux batteries d'artillerie. M. Delorme a constaté que l'état de santé des chasseurs était excellent, tandis que les artilleurs présentaient un état « lamentable ».

Les enquêtes auxquelles s'est livré M. Delorme lui ont permis de « relever de regrettables négligences en ce qui concerne, en particulier, l'alimentation et des exigences excessives au point de vue du labeur demandé aux hommes », et il conclut en ces termes : « Une nourriture aussi défectueuse, mal préparée, une eau impure, un labeur parfois excessif, expliquaient surabondamment, sans qu'il soit besoin d'aller chercher plus loin, la généralisation d'un état gastrique frisant la dothiénentérie, rendant indisponible la moitié d'un effectif, menaçant le reste au sein d'une garnison remarquable par son état sanitaire, la robustesse et l'entrain de ses hommes, anciens comme jeunes soldats du contingent. Le malheureux épisode de Settat montre d'une façon frappante le rôle des causes adjuvantes dans l'éclosion de la fièvre typhoïde en campagne ».

Et dans ses conclusions on lit cette profession de foi : « Des exemples, heureusement peu nombreux, mais d'une rare évidence, ont été fournis au corps de débarquement de Casablanca comme aux Béni-Snassen et dans le sud-oranais, de l'influence d'un travail abusif et d'une nourriture mal surveillée sur ces états gastro-typhoïdiques[1].... »

1. *Loc. cit.*, p. 252.

Pareils faits — qu'on pourrait multiplier — établissent que chaque fois que le surmenage est poussé jusqu'à dépasser la force de résistance de l'organisme humain, la fièvre typhoïde se montre. Et cela est si vrai qu'il nous a été possible de prédire l'apparition d'une épidémie, étant donné l'état de fatigue et de misère d'une troupe que nous accompagnions.

Du reste, le médecin-inspecteur général Delorme n'a pas manqué de donner pareil avertissement.

Et dans ses conclusions, il résume en ces termes son impression sur les troupes qu'il a inspectées : « Les états gastriques menaçaient de s'étendre, de se transformer, peut-être seulement d'accuser leur véritable signification (typhoïdique) au moment de notre passage. Il était temps que les opérations militaires se terminassent. Nous avons eu soin de le faire ressortir »[1].

Ce qui se passe en pareil cas a été bien vu et bien exprimé par Kelsch. Sous une forme humoristique il disait : « quand le soldat sort de la caserne, il emporte la graine de la fièvre typhoïde sous la semelle de ses souliers, et on la fait germer quand on veut. » Notre maître a insisté avec raison, dans la genèse de la fièvre typhoïde, sur le rôle des causes dites secondes, qui déterminent la faillite biologique de l'organisme humain, et permettent aux saprophytes de devenir pathogènes. C'est ainsi qu'il comprenait et qu'on doit comprendre l'autogenèse, à laquelle le mot d'endogenèse conviendrait peut-être mieux.

En résumé, dans la fièvre typhoïde par exogenèse, le danger est au microbe ; dans celle par endogenèse, il est au terrain.

On conçoit aisément que la vaccination antityphoïdique puisse permettre à un organisme sain de se défendre plus efficacement contre l'envahissement du microbe virulent. En revanche, on ne voit pas comment cette vaccination pourrait empêcher la faillite de l'organisme déterminée par le surmenage, la mauvaise nourriture, les manquements graves à l'hygiène, faillite qui permet aux saprophytes de devenir pathogènes et amène l'affaiblissement des moyens de défense.

Et pour revenir au cas particulier du Maroc, quand on se rappelle qu'il a été établi à la Chambre que, lors de la marche sur Fez, les troupes ont doublé les étapes et les Européens porté une charge plus lourde que celle des tirailleurs, que l'on a campé sur des sols fécaliens, et que l'on a touché, en guise de pain, de la farine, qu'on ne pouvait faire cuire faute de bois, à moins d'une dose excessive d'illu-

1. *Loc. cit.*, p. 252.

sions, on ne peut se figurer la vaccination antityphoïdique capable de stériliser tous ces manquements à l'hygiène et d'empêcher l'apparition de la cruelle épidémie que l'on sait.

Notre conclusion sera que les épidémies de fièvre typhoïde dans les armées en campagne, étant des épidémies fabriquées de toutes pièces, sont évitables, non par des vaccinations, mais par des mesures d'hygiène, dont l'exécution se fera à partir du jour où la responsabilité de ceux qui les auront négligées sera engagée sérieusement.

Ce n'est pas à dire pour cela que nous estimons la vaccination antityphoïdique inutile pour les troupes opérant aux colonies, et que nous combattons sa pratique. Mais, nous le répétons, la protection ainsi acquise ne saurait s'étendre aux épidémies fabriquées par le surmenage. C'est dans une autre voie qu'il faut s'engager pour les faire disparaître.

Dans la marine, quand un commandant a perdu ou même endommagé son navire, il passe devant un conseil d'enquête qui décide si l'accident est ou n'est pas de sa faute. Pourquoi n'agirait-on pas de même vis-à-vis du chef d'une troupe mise à mal par une épidémie de fièvre typhoïde? La vie de nos soldats a encore plus de prix qu'un bateau. Le jour où le commandement saura que s'il néglige les mesures réglementaires d'hygiène, s'il considère comme nuls et non avenus les renseignements relatifs à l'état sanitaire de sa troupe, s'il dédaigne les propositions présentées par son médecin, sa responsabilité sera en jeu, ce jour-là, dis-je, les épidémies de fièvre typhoïde deviendront rares dans les troupes en campagne.

En tout cas, il convient de ne pas laisser s'accréditer, en milieu militaire, l'opinion que ces épidémies seront évitées par les vaccinations antityphoïdiques, car dès qu'une troupe a subi ces vaccinations, le commandement a la tendance bien naturelle à abuser d'elle, parce qu'il la suppose réfractaire à cette maladie et qu'il ne veut pas croire à l'influence typhogène du surmenage.

C'est ainsi que dans sa remarquable et consciencieuse étude statistique sur l'inoculation antityphique, le colonel Firth, du corps de santé de l'armée anglaise, a écrit : « Personnellement, l'auteur craint une réaction provenant d'un faux sentiment de sécurité, contre lequel nous devons être soigneusement gardés. Les signes ne manquent pas, indiquant que 1911 ne laissera pas un aussi bon souvenir que 1910 »[1].

Et puisque dans cette question de vaccination antityphoïdique on a coutume de s'appuyer sur les statistiques étrangères, il nous sera bien

1. *Caducée*, 1912, n° 2, p. 21.

permis de rappeler que, dans notre armée métropolitaine, la morbidité typhoïdique est de 4,49 pour 100, tandis qu'elle n'est que de 0,68 en Allemagne, et cela sans que nos voisins aient recours aux vaccinations antityphoïdiques. L'hygiène a suffi pour atteindre ce résultat. D'autre part, tandis que la morbidité typhoïdique dans nos troupes d'Algérie-Tunisie est encore de 10 pour 100, les Allemands, après avoir eu recours à la vaccination antityphique pour leurs troupes de l'Ouest-Africain, l'ont abandonnée depuis plusieurs années. Il n'en ont plus besoin. Là encore l'hygiène suffit pour les protéger.

Il nous semble que pareils faits sont éminemment suggestifs, et qu'ils doivent être pris en considération dans la question qui nous occupe. Ils montrent que, l'hygiène étant appliquée sérieusement, les épidémies de fièvre typhoïde ne se montrent plus dans les troupes en campagne, et que si les vaccinations antityphoïdiques réalisent un moyen puissant de préservation, elles ne doivent constituer qu'un palliatif temporaire. Les épidémies de fièvre typhoïde étant, dans les troupes en campagne, fabriquées de toutes pièces, elles sont évitables et doivent être évitées. Il ne suffit pour cela des vaccinations antityphoïdiques ; il est indispensable de mettre en jeu la responsabilité de ceux qui fabriquent ces épidémies de surmenage et de misère.

Je sais que cette proposition est neuve, et de nature à surprendre les personnes qui ne possèdent pas l'épidémiologie militaire. Aussi je ne demande pas au Congrès de se prononcer aujourd'hui sur ce point. Je me contente de semer l'idée dans un terrain qui me semble bien préparé et où j'espère qu'elle germera et se développera au grand profit du petit soldat de France.

LA VACCINATION ANTITYPHIQUE AU 7e RÉGIMENT DU GÉNIE, A AVIGNON

IMMUNISATION ABSOLUE PAR LE VACCIN POLYVALENT DE VINCENT

Par MM. **GILLES** (Avignon) et **ORTICONI** (Val-de-Grâce).

L'épidémie de fièvre typhoïde qui a éclaté tout récemment à Avignon et qui a sévi d'une façon particulièrement meurtrière sur le 7e régiment du génie caserné dans cette ville, a permis une fois de plus de mettre en lumière les heureux résultats de la vaccination antityphique, et la valeur de l'immunité conférée par les vaccins polyvalents du professeur Vincent. Il nous a paru d'autant plus intéressant de rapporter ces résultats que des circonstances épidémiologiques spéciales

leur donnent la valeur d'une véritable expérience de laboratoire qu'il nous a été donné de suivre sur place, l'un de nous comme chef de service médical au 7e génie, l'autre comme chargé des expertises bactériologiques pendant toute la durée de l'épidémie.

Les premières vaccinations antityphiques sur la population militaire de la garnison d'Avignon ont été pratiquées aux mois de juin et juillet derniers. A la suite de conférences faites par les médecins régimentaires sur les bienfaits de la vaccination antityphique, 301 soldats du 7e régiment du génie demandèrent à être vaccinés. L'effectif moyen présent à Avignon etait, à cette époque, de 1153 hommes. Les inoculations furent pratiquées dans la période du 23 juin au 16 juillet, avec le vaccin bacillaire polyvalent de M. le professeur Vincent.

Sur 301 hommes ayant demandé la vaccination 190 *ont reçu les inoculations réglementaires.* Les 101 autres n'ont par reçu la série totale des injections.

Toutes les vaccinations étaient terminées le 16 juillet n'ayant provoqué chez la plupart des sujets que des réactions locales insignifiantes et des réactions générales qui se sont traduites, chez quelques-uns, par une légère élévation de température. Chez un seul vacciné, la température a atteint 40°,1, et encore l'indisponibilité n'a-t-elle pas dépassé 48 heures.

Il est avéré que l'alcoolisme aigu est une circonstance spéciale capable de provoquer des réactions fébriles chez les vaccinés. L'instruction du professeur Vincent le spécifie d'ailleurs. Nous avons eu l'occasion de vérifier qu'il en est ainsi, à propos d'un militaire qui s'était mis en état d'ivresse le soir d'une injection, et qui eut de ce fait une réaction fébrile d'une durée de 4 jours. Un de nos vaccinés a présenté à l'occasion de sa 3e inoculation (1 c.c.) de l'albuminurie transitoire sans aucun autre symptôme concomitant : ni douleur, ni fatigue, ni fièvre, la quantité d'urine émise en 24 heures étant de 1250 grammes environ.

Nous avons pu remarquer que la *réaction générale est évitée à coup sûr par l'administration préventive de 1 gramme d'antipyrine immédiatement après l'injection.*

Cette série de vaccinations était à peine terminée (16 juillet) qu'une très violente épidémie de fièvre typhoïde éclatait à Avignon, à la fois dans la population civile et dans les deux régiments de la garnison (58e régiment d'infanterie, et 7e régiment du génie), atteignant 1/20e *environ* de la population d'Avignon. La plupart des cas s'échelonnent du 25 juillet au 12 août. Leur éclosion brusque et leur massivité marquaient les caractères d'une épidémie hydrique qui s'est

montrée particulièrement grave si l'on en juge par la mortalité constatée, par le grand nombre des formes graves même et la *fréquence d'apparitions de la maladie chez beaucoup de sujets ayant eu des atteintes antérieures.*

Le 7e régiment du génie fut, des deux régiments de la garnison, celui qui paya le plus lourd tribut à cette manifestation épidémique. Sur un effectif moyen de 1155 présents au régiment, le nombre des atteints fut de 96, ce chiffre comprenant 16 permissionnaires qui tombèrent malades chez eux, après s'être contaminés à Avignon. On enregistra 15 décès sur ces 96 cas, soit une mortalité de 15,6 pour 100 qui montre combien l'épidémie a été sévère.

Or, *aucun des* 190 *vaccinés n'a été atteint par la fièvre typhoïde. Aucun de ces vaccinés n'a, même, présenté un état morbide pouvant ressembler à un embarras gastrique fébrile.*

Il faut ajouter qu'aucune atteinte n'a été constatée parmi les 101 hommes incomplètement vaccinés, c'est-à-dire n'ayant reçu qu'une partie des inoculations. Et pourtant ces 101 hommes se répartissent de la façon suivante :

107	avaient	reçu	une seule inoculation,
74	—	—	deux inoculations.
20	—	—	trois inoculations.

Il nous paraît inutile de souligner l'importance de ces résultats. Les faits et les chiffres sont assez éloquents par eux-mêmes pour se passer de tout commentaire.

L'impression produite sur les camarades non vaccinés fut telle que, quand, quelques jours après, pendant la période épidémique, la vaccination antityphique fut recommandée aux hommes de la garnison d'Avignon :

451 hommes se présentèrent pour subir cette seconde série d'inoculations, 375 furent vaccinés.

394	reçurent	3	injections.
417	—	2	—
431	—	1	seule injection.

Cette seconde série de vaccinations qui s'est effectuée en pleine période d'épidémie de fièvre typhoïde, du 14 août au 28 septembre, n'a provoqué comme la première série, *que des phénomènes réactionnels locaux et généraux tout à fait insignifiants.*

Aucun des vaccinés de la seconde série ne contracta non plus la fièvre typhoïde ni ne fut atteint d'embarras gastrique fébrile. Bien

plus, un cas de fièvre typhoïde se produisit au 7e génie le 20 septembre, un mois environ après la fin de la poussée d'épidémie hydrique. Et ce cas a atteint un des militaires non vaccinés, qui n'avait pas voulu se soumettre aux inoculations en raison de sa libération prochaine quelques jours après. L'effectif des non vaccinés était pourtant à cette époque tout à fait minime, si l'on tient compte du nombre des malades et aussi du nombre des militaires ayant déjà eu la fièvre typhoïde avant leur incorporation.

Nous sommes donc autorisés à dire que, tout en démontrant une fois de plus l'innocuité absolue de la vaccination antityphique par les vaccins polyvalents de Vincent, l'épidémie d'Avignon a donné un argument péremptoire en faveur de l'immunité antityphoïdique conférée par ce procédé. Les résultats que nous avons rapportés ont créé à Avignon même chez les plus sceptiques des opinions enthousiastes en faveur d'une méthode de prophylaxie de la fièvre typhoïde, qu'il faut souhaiter de devenir bientôt obligatoire dans l'armée.

Résultats de la vaccination antityphique au 7e régiment du génie a Avignon (1912).

Effectif présent : 1155.

Vaccinés. . .	1° avant l'épidémie	190
	2° pendant l'épidémie	275
	Total des vaccinés.	465

Proportion pour 1000 des cas de fièvre typhoïde (96 cas) et des décès (15 cas).

NON VACCINÉS.	VACCINÉS.
101,7 cas pour 1000	0 cas 0 décès.
15,7 décès pour 1000	

SUR L'ABSENCE DE PHASE NÉGATIVE AU COURS DES VACCINATIONS ANTITYPHIQUES PAR LE TYPHO-VACCIN DE VINCENT

Par MM. **ORTICONI** (Val-de-Grâce) et **GILLES** (Avignon).

Nous avons signalé dans une précédente communication les résultats tout à fait remarquables de la vaccination antityphique que nous avons constatés au 7e régiment du génie à Avignon, au cours d'une

très violente épidémie d'origine hydrique qui vient de prendre fin il y a quelques jours à peine. L'immunité conférée par les vaccins polyvalents a été absolue, aucun des sujets vaccinés n'ayant contracté la fièvre typhoïde qui présente les symptômes d'un embarras gastrique fébrile.

Nous rappellerons qu'un grand nombre de vaccinations ont été pratiquées en pleine période épidémique et il était intéressant de savoir si parmi les militaires ayant ainsi reçu des injections vaccinantes, il ne s'en trouverait pas qui étaient en incubation de fièvre typhoïde pendant cette période. Quelle serait dans ce cas la marche de cette fièvre typhoïde?

On sait que Wright, dans des publications déjà anciennes, a signalé que l'emploi de *son vaccin* avait semblé, dans une circonstance rare, aggraver l'évolution de la fièvre typhoïde chez des sujets infectés en cours d'immunisation. Cependant aucun des médecins anglais ou américains qui font des vaccinations ne se préoccupent actuellement d'une telle éventualité, qu'ils semblent considérer comme inexistante.

Les faits que nous avons observés nous permettent d'affirmer que l'injection de vaccin antityphique polyvalent ne détermine en rien une prédisposition à contracter la fièvre typhoïde ou à voir celle-ci s'aggraver dans le cas où l'injection est faite pendant la période d'incubation. *Il n'y a donc pas lieu de redouter la phase négative au cours de la vaccination antityphique.*

Comme le montrent les deux observations suivantes que nous pouvons rapporter, grâce à l'obligeante amabilité de M. le médecin principal Ott, qui a bien voulu nous autoriser à les communiquer :

Observation I. — G... F..., soldat au 7e Génie, entré à l'hôpital d'Avignon le 20 août 1912. Rien d'intéressant à noter dans ses antécédents héréditaires ni dans ses antécédents personnels. Pas de maladie grave dans l'enfance ni pendant l'adolescence. Cet homme n'a jamais eu la fièvre typhoïde. Il a fait un séjour de 8 jours à l'infirmerie, en 1911, pour embarras gastrique.

Il a reçu le 16 août, c'est-à-dire 4 jours avant son entrée à l'hôpital, la première injection de vaccin antityphique, soit 1/4 centimètre cube de vaccin bacillaire polyvalent de Vincent. Le soir, il avait un peu de douleur localisée au siège de l'injection, avec céphalalgie et quelques douleurs articulaires dans les membres inférieurs. Le malade a bien dormi toute la nuit. Le 17 août, mêmes phénomènes généraux que la veille, avec anorexie, quoique la douleur locale soit diminuée.

Entré à l'infirmerie dans l'après-midi du 17, il présente une température de 39°,5, avec quelques vomissements alimentaires. Le même état persiste les 18 et 19 août, et le malade entre à l'hôpital le 20 août. *L'hémoculture, pratiquée le lendemain de l'entrée, le 21 août, a permis d'isoler le*

bacille d'Eberth. Les signes cliniques sont ceux d'une *dothiénentérie bénigne* avec absence totale de diarrhée et phénomènes généraux peu marqués. Pas de prostration ni de délire. Faciès un peu atone. Exanthème de taches rosées lenticulaires sur la paroi abdominale. L'affection a suivi un cours normal, la température ayant rarement dépassé 40° sans que le malade ait présenté d'autre complication qu'un léger assourdissement des bruits du cœur et un peu de dicrotisme du pouls. Les bains ont été très bien supportés et les urines n'ont jamais contenu d'albumine. Au bout de 3 semaines d'une pyrexie d'allure générale bénigne, le malade entre en convalescence et quitte l'hôpital complètement guéri le 22 septembre, 40 jours environ après le début de l'affection.

Observation II. — M..., soldat au 7e régiment du Génie, du recrutement de Tulle.

Rien de particulier dans les antécédents héréditaires et personnels. N'a jamais été malade avant son entrée au service. Depuis son incorporation, n'a fait aucun séjour à l'hôpital ou à l'infirmerie.

Cet homme a reçu deux injections de typho-vaccin bacillaire polyvalent de Vincent, l'une de 1/4 centimètre cube, le 14 août, l'autre de 1/2 centimètre cube le 21 août dernier. La réaction locale et générale a été nulle pour la première injection. La seconde inoculation a été suivie d'une réaction générale se manifestant par une légère élévation de température (38°). La réaction fébrile persistant le lendemain, le malade entre à l'infirmerie et présente, le soir de son entrée, 39°,2 de température. On notait en même temps un état de fatigue générale, sans céphalalgie ni signes locaux abdominaux de dothiénentérie. Ces symptômes, persistant malgré un traitement de 6 jours à l'infirmerie, le malade entre à l'hôpital le 27 août au soir. A l'entrée, on note la même fatigue générale sans signes locaux abdominaux. Pas de céphalée ni de délire. La température du soir est de 39°,8. L'*hémoculture faite le 8e jour après le début de l'affection est restée négative.* La *séro-réaction de Widal*, faite avec du sérum prélevé au 10e jour, *est naturellement positive avec le bacille d'Eberth. Elle est négative avec le bacille paratyphique B.*

L'évolution clinique de la maladie fut celle d'une fièvre typhoïde classique. Cette maladie fut tout à fait bénigne. On ne relève rien d'intéressant à noter si ce n'est une éruption de taches rosées lenticulaires abdominales. Le traitement institué consista en quelques lotions froides, qui eurent facilement raison de l'élévation de la température, laquelle ne dépassa d'ailleurs jamais 39°,8. Aucune prostration. Ni symptôme cardiaque ou pulmonaire, ni albumine, ni rechute.

Le malade ne présenta aucune complication et sortit de l'hôpital le 21 septembre, soit 30 jours après le début d'une affection qui fut tout à fait sans gravité.

Si l'on veut bien rapprocher, d'une part, la date d'invasion de la fièvre typhoïde, d'autre part la date d'inoculation du typho vaccin chez les deux malades dont nous avons sommairement rapporté l'his-

toire, on se rend compte que la vaccination antityphique a été pratiquée *chez eux en pleine période d'incubation* de fièvre typhoïde. Chez le premier d'entre eux l'hémoculture a été positive. En ce qui concerne le second, à défaut d'hémoculture positive (le B. d'Eberth pouvant être rarement isolé dans le sang au huitième jour de l'affection) et sans tenir compte de la séro-réaction positive qu'on pourrait attribuer à l'inoculation du typho-vaccin, la marche générale de la maladie, sa physionomie clinique, l'éruption de taches rosées lenticulaires et la courbe de température permettent d'affirmer la fièvre typhoïde. *La bénignité absolue qu'a présentée l'affection chez ces deux malades nous permet donc de conclure : qu'il n'a pas existé chez eux de phase négative dangereuse à la suite de l'inoculation du typho-vaccin de Vincent.*

En résumé (et sans rappeler l'immunité absolue dont ont bénéficié les vaccinés) :

1° Innocuité de la méthode ;

2° Absence de phase négative dangereuse.

Tel est le double caractère que présente la vaccination antityphique par le vaccin polyvalent du Pr Vincent.

Il semble même que l'injection du typho-vaccin pendant la période d'incubation de la fièvre typhoïde, loin d'aggraver l'évolution de la maladie vienne au contraire en atténuer la gravité et en raccourcir plutôt la durée.

LA PRATIQUE DE LA VACCINATION ANTITYPHIQUE

Par MM. **J. LOUIS** et **E. COMBE** (Val-de-Grâce).

1° Indications et contre-indications.

Depuis dix-huit mois, nous avons appliqué journellement et sur une très vaste échelle la vaccination antityphique. Nous avons eu l'occasion d'injecter les vaccins polyvalents, préparés suivant la méthode de M. le Pr H. Vincent, à un grand nombre d'individus : enfants, adultes, femmes, personnes âgées. A l'heure actuelle, le chiffre des inoculations pratiquées par nous personnellement est de plus de 7500, indépendamment des milliers de vaccinations pratiquées en France et à l'étranger. Notre expérience quotidienne nous a permis de faire un certain nombre de remarques intéressantes et de préciser

quelques points de détails concernant la technique de la vaccination antityphique.

Nous serons brefs sur les indications de cette méthode. Il ne saurait du reste plus désormais être question de discuter son innocuité, sa bénignité et son efficacité démontrées aujourd'hui. Il y a lieu de recommander au premier chef son emploi aux familles des malades, sans crainte de phase négative; aux personnes habitant des localités où la qualité bactériologique de l'eau de boisson donne lieu à des suspicions. Quelle que soit, en effet, la rigueur avec laquelle les mesures d'hygiène sont appliquées, un grand nombre d'agglomérations n'en consomment pas moins une eau de teneur bactérienne essentiellement variable, parfois mal surveillée, souvent souillée. Les voyages, les déplacements, les villégiatures sont souvent l'occasion de contamination par la consommation d'eaux polluées, de coquillages infectés ou d'aliments préparés ou contaminés par des porteurs de germes.

Son emploi mérite d'être particulièrement recommandé à toute personne appelée à séjourner, même passagèrement, dans des localités où la fièvre typhoïde règne à l'état endémique ou épidémique. A cette catégorie, nous rattacherons les habitants de certaines grandes villes du Midi, où sévit en permanence l'infection éberthienne, les individus s'expatriant, allant se fixer ou voyager aux colonies. Il serait superflu de rappeler la fréquence de l'affection en Algérie, Tunisie, au Maroc et même dans la presque totalité de notre empire colonial. C'est un véritable fléau morbide pour nos possessions de l'Afrique du Nord.

Il y a lieu également de l'appliquer à tous ceux que leur profession met journellement en contact avec des typhoïdiques : médecins, externes, internes, étudiants, infirmiers, infirmières, garde-malades; à tous ceux qui, dans les laboratoires, s'exposent chaque jour à l'infection en manipulant le bacille d'Eberth en cultures.

En ce qui concerne l'armée et la marine, les statistiques médicales des corps expéditionnaires, des corps de troupes en manœuvres ou en campagne dans des pays où la fièvre typhoïde règne à l'état endémique sont assez éloquentes par elles-mêmes pour imposer la nécessité absolue de l'emploi de la vaccination antityphique.

L'extrême bénignité de la méthode nous a permis de l'appliquer en toute sécurité aux enfants. Il est établi que l'on peut commencer à vacciner à partir de l'âge de 6 ans et même 5 ans. Les enfants supportent remarquablement bien les injections de vaccin antityphique. La dose de vaccin à inoculer doit être abaissée dans les proportions suivantes :

De 6 à 12 ans : réduire, pour chaque injection, de moitié la dose utitisée chez l'adulte;

De 12 à 16 ans : réduire les doses d'un tiers seulement.

Les personnes plus âgées, à partir de 35 ans, présentent parfois des réactions plus accusées que les enfants et les adultes, mais cependant inoffensives. Il faudra en tenir compte et prévenir les sujets qui demandent à bénéficier de la méthode.

Mais, quel que soit l'âge, quelles que soient les circonstances, la vaccination ne devra être pratiquée que chez des sujets *rigoureusement sains*, en donnant à ce terme son acception la plus stricte. C'est dire d'une manière générale que toute affection, aiguë ou chronique, en évolution, contre-indique formellement son emploi. On exclura, par conséquent, tous les sujets fébricitants, atteints d'affections aiguës du tractus intestinal ou de l'appareil respiratoire, les cardiaques, les rénaux, etc. Il faudra éliminer, en les recherchant avec une attention toute particulière, les tuberculeux. Ceux-ci, en effet, présentent ou peuvent présenter de fortes réactions fébriles et quelquefois la fièvre peut se poursuivre pendant plusieurs jours. Il est bien entendu qu'il ne s'agit que de fièvre tuberculeuse. On peut même dire que la constatation de réactions fortes chez un sujet doit éveiller immédiatement la possibilité d'une tuberculose latente, en l'absence d'infection en évolution ou inoculation (angine, grippe).

Nous avons observé plusieurs cas où l'examen d'un individu, ayant réagi d'une façon anormale, a permis de déceler des lésions pulmonaires inaperçues jusqu'alors.

Il faudra s'abstenir de vacciner les sujets débilités ou surmenés. Chez les brightiques latents, les sujets atteints d'albuminurie orthostatique, l'injection du vaccin pourrait réveiller l'apparition d'albumine dans les urines.

La blennorragie, sous ses deux formes aiguë et chronique, est une contre-indication. Les syphilitiques peuvent être vaccinés sans inconvénient en dehors des périodes d'accidents.

Il y a lieu d'éliminer également les paludéens en cours de manifestations aiguës. Toutefois, les paludéens, en dehors des périodes d'accès, peuvent recevoir sans inconvénient des injections de vaccin, à condition d'absorber, à l'occasion de chaque inoculation, une dose suffisante de quinine, sept heures avant le début habituel de l'accès. Faute de cette précaution, la vaccination antityphique, agissant à l'instar d'une infection, d'un traumatisme, d'un refroidissement, pourrait réveiller un paludisme sommeillant et provoquer la réapparition des accès.

Chez les femmes, on évitera de vacciner au cours des périodes menstruelles.

La vaccination antityphique, appliquée à des individus exempts de toute infection en voie d'évolution, est donc une opération très bénigne.

Il n'y a aucun danger à pratiquer les inoculations en milieu épidémique. Il faudra cependant prendre la précaution d'interroger et d'examiner auparavant les individus qui se présenteront pour s'assurer qu'ils ne sont pas en période d'incubation. D'ailleurs, même pratiquée sur des sujets infectés, la vaccination conserve, d'une part, tous ses caractères d'innocuité parfaite et, d'autre part, n'est pas absolument dépourvue d'efficacité. En effet, si son application est commencée dès les premiers jours d'incubation, c'est-à-dire peu de temps après l'ingestion du bacille typhique, le malade aura des chances d'échapper à l'infection. M. le Pr H. Vincent a rapporté cinq observations personnelles de bactériologues ayant absorbé par mégarde des cultures de bacille typhique et qui, cependant, ont évité l'infection en se faisant injecter presque immédiatement du vaccin. Et cependant des exemples nombreux ont montré la gravité de la fièvre typhoïde, contractée de cette façon, ce mode de contagion rendant son apparition pour ainsi dire fatale, étant donnée la proportion énorme de germes absorbés à l'état de cultures pures. Il est donc bien établi que l'on peut appliquer la vaccination antityphique en période épidémique dans des milieux infectés.

Doit-on vacciner des sujets qui ont déjà eu auparavant la fièvre typhoïde? La réponse par l'affirmative serait la négation du principe même de la vaccination. Toutefois, il y a lieu de faire remarquer que le diagnostic a pu ne pas toujours être exact; que, d'autre part, l'immunité n'a qu'une durée relative et va progressivement en s'affaiblissant. La vaccination qui la confère entraîne au bout d'un certain temps la revaccination. L'immunité, conférée par l'infection elle-même, n'a pas une durée illimitée. Toutefois, si l'atteinte est de date relativement récente (quatre ans), il y a lieu de s'abstenir. Pratiquée dans ce cas, la vaccination entraînerait des réactions. Ce fait ressort de plusieurs observations personnelles concernant des anciens typhoïdiques vaccinés (armée coloniale).

Au bout de ce laps de temps, si le sujet le demande et s'il se trouve de par ses fonctions ou son habitation, très exposé au contage, il n'y aura que des avantages à lui injecter le vaccin. On pratiquera la première injection comme d'habitude, et, si elle est bien supportée, on pratiquera la vaccination.

Pour nous résumer, la vaccination antityphique est une méthode applicable à partir de l'âge de 4 ans, en tous temps, même en période épidémique, mais elle ne doit être pratiquée que chez des sujets absolument sains, en entendant par là des sujets exempts de toute tare, de toute affection aiguë en évolution, ou de toute infection chronique présentant des manifestations morbides.

2° Technique.

La technique de cette opération est à la portée de tous, extrêmement facile. On se sert d'une seringue de Pravaz ou mieux de Luër, en verre, d'une capacité de 2 centimètres cubes, et d'une aiguille courte d'acier ou de platine. La seringue et l'aiguille sont stérilisées au préalable à l'autoclave ou par un séjour de 5 minutes dans l'eau bouillante. On aura soin de ne charger la seringue que lorsque celle-ci sera complètement refroidie, la chaleur présentant l'inconvénient d'altérer le vaccin et d'atténuer son pouvoir immunisant.

Le lieu d'élection est la région de l'épaule gauche, très en arrière au niveau du bord postérieur du deltoïde, à deux ou trois travers de doigts au-dessous de la ligne de l'épine de l'omoplate. L'expérience nous a en effet démontré que les injections de vaccin pratiquées soit au niveau de la paroi abdominale, soit dans la région deltoïdienne proprement dite, soit en toute autre région, sont ou peuvent être douloureuses.

Les téguments sont désinfectés au moment de l'opération par un simple badigeonnage à la teinture d'iode. On laisse sécher; puis, faisant à l'aide de la main gauche un pli à la peau, on injecte *très lentement* le vaccin dans le tissu cellulaire sous-cutané. L'injection doit être faite sous la peau; il faut éviter d'une manière abolue de la pratiquer dans le muscle, sous l'aponévrose ou dans le derme. Il importe de savoir que souvent les réactions locales un peu fortes ne reconnaissaient pas d'autre cause qu'une infraction à la technique concernant soit la région, soit le plan où doit porter l'inoculation.

Après l'injection, il faut s'abstenir de masser; et recommander au sujet de se servir de son bras aussi peu que possible pendant les deux premières heures qui suivent l'inoculation. L'absorption trop rapide de l'antigène par des effractions vasculaires pourrait en effet éveiller des réactions immédiates qui sont amorties lorsque l'absorption n'est pas instantanée.

On dépose au niveau de l'orifice d'entrée de l'aiguille une légère goutte de teinture d'iode et on laisse sécher.

Lorsque la vaccination est pratiquée sur plusieurs individus simultanément, on emploie alternativement deux ou plusieurs seringues et aiguilles. Il suffit de rincer entre deux opérations consécutives chaque seringue à l'eau bouillante ; puis de la laisser refroidir avant usage. On fera bouillir l'aiguille pendant une minute. On peut ainsi très facilement vacciner, avec des aides, une centaine de personnes par heure.

Le moment le plus favorable pour pratiquer les injections est compris entre quatre et six heures de l'après-midi. Les inoculations seront répétées tous les sept jours, intervalle minimum. Il n'y a aucun inconvénient, en cas de nécessité, à prolonger cet intervalle jusqu'à concurrence de quinze jours et même davantage. Nous avons repris en effet la série des inoculations chez des sujets qui l'avaient interrompue depuis deux, trois et jusqu'à quatre mois. Nous n'avons jamais noté rien de particulier. Lorsque ce cas se produit, il n'y a donc qu'à continuer et à terminer la série des quatre piqûres, tout comme si la dernière inoculation remontait à huit jours seulement.

Le nombre des injections que nous faisons actuellement est de quatre (un demi, un, un centimètre cube et demi, deux centimètres cubes et demi).

Quelques précautions sont importantes à observer en ce qui concerne les sujets vaccinés. Il faudra leur recommander de s'abstenir, le jour même, de tout excès alimentaire, de tout excès de boisson, de fatigue, de surmenage. L'absorption immodérée d'alcool provoque l'apparition de réactions.

Si quelques heures après l'injection, le sujet éprouve de la céphalée, de la lassitude, ou un léger mouvement fébrile, l'absorption d'un cachet d'un gramme d'antipyrine (dans un verre d'eau de Vichy par exemple) suffira à arrêter ce mouvement réactionnel toujours léger. Nous avons signalé les précautions à prendre concernant les paludéens anciens.

Pratiquée dans ces conditions, en se conformant à cette technique élémentaire, la vaccination antityphique n'entraîne aucune réaction notable et se montre d'une bénignité parfaite.

Les injections de vaccin peuvent donner lieu à des manifestations locales ou générales.

Localement, environ deux heures après l'injection, on perçoit une sensation de tension avec douleur légère à l'occasion des mouvements du bras. Superficiellement les téguments sont rouges. Tout se borne à ces simples constatations dans la grande majorité des cas. Ces phénomènes disparaissent au bout de quelques heures. La sensation de

tension et de douleur provoquée peut persister pendant 48 heures. Elle est d'ailleurs parfaitement supportable et nous pourrions citer un grand nombre d'exemples montrant que des sujets vaccinés la veille ont pu facilement se livrer le lendemain à leurs occupations ou distractions journalières et se servir de leurs bras pour les mouvements qu'elles nécessitent (coiffure, assaut d'armes, tennis).

Plus rarement on observe une micro-adénite axillaire légèrement douloureuse, se résolvant au bout de 24 heures.

Enfin, il peut arriver parfois que l'endroit où aura porté l'inoculation soit le siège d'une induration persistant trois, quatre jours et même plus d'une semaine. Cette induration, sans importance, se résorbe lentement. Lorsqu'elle persiste au moment de l'inoculation suivante, ou pratique cette injection purement et simplement au voisinage de la première, en dedans de la zone indurée. Dans l'immense majorité des cas, la réaction locale n'est que légère. Sur plus de 120 infirmiers vaccinés par nous, il n'a été signalé aucune douleur notable consécutive aux injections de vaccin. Plus accentuée, la réaction relève le plus souvent d'une faute de technique (choix défectueux du lieu d'injection, injection intra-dermique, intra-musculaire, etc.), *ou de l'état morbide du vacciné.*

Enfin cette réaction fait parfois totalement défaut. Par contre, les névropathes ont une tendance à exagérer l'importance des phénomènes consécutifs aux injections de vaccin : cela n'a rien qui puisse étonner et n'est pas particulier à la vaccination antityphique.

Les *réactions générales* sont l'exception. D'après notre expérience complète, tout s'est borné dans la plupart des cas à un léger malaise avec céphalée, élévation thermique insignifiante et passagère.

Ces phénomènes d'ailleurs rétrocèdent rapidement si l'on fait absorber 1 gramme d'antipyrine au sujet. Les cas exceptionnels, retenant l'attention par une élévation de température persistante ou par un malaise général accentué et prolongé, ont tous trouvé une explication qui met hors de cause le vaccin. Il s'agit presque toujours de tuberculeux frustes, paludéens n'ayant pas absorbé préventivement de la quinine ou l'ayant fait trop tard, de sujets surmenés, fatigués, d'individus s'étant livrés à des excès de boissons, de tarés, de névropathes, de sujets atteints d'entérite muco-membraneuse, etc. Nous avons remarqué fréquemment que les sujets surmenés, fatigués, (marches longues, veilles, concours, examens) présentaient des réactions plus marquées. Il n'y a d'ailleurs pas lieu de s'étonner de ce fait. En conséquence, il est préférable d'attendre, pour pratiquer les inoculations, que l'état général du vacciné soit revenu à son équilibre normal. Nous

avons observé en effet qu'il n'y a aucun inconvénient à prolonger l'intervalle compris entre deux injections consécutives.

A l'heure actuelle des milliers de personnes ont reçu des injections de vaccin polyvalent. Ces vaccins ont toujours été parfaitement tolérés. Nous avons appliqué la méthode aux troupes de la garde républicaine, à Paris, c'est-à-dire à des sujets parmi lesquels un certain nombre ont plus de trente ans; nous l'avons appliquée à des hommes de l'armée métropolitaine et coloniale, à des infirmiers, des infirmières, des femmes, des enfants, des médecins, etc., etc.

Toutes les réactions enregistrées ont été bénignes et insignifiantes. Il est arrivé même qu'au cours des vaccinations, des sujets se sont présentés à notre insu pour recevoir des 5e, 6e, 7e et même 8e injections de vaccin; nous pourrions citer un grand nombre d'exemples attestant l'innocuité absolue de la méthode.

Telles sont les observations auxquelles a donné lieu notre pratique de la vaccination antityphique depuis dix-huit mois. Tous les détails concernant sa technique, d'ailleurs très simple, sont aujourd'hui parfaitement réglés; son efficacité ne saurait être mise en doute; c'est une méthode qui a définitivement fait ses preuves, et donné les résultats les plus remarquables.

Notre expérience journalière, portant sur des milliers de cas, nous permet d'affirmer qu'elle est tout à fait bénigne, et d'une innocuité parfaite.

LA VACCINATION CURATIVE DANS LA FIÈVRE TYPHOIDE

Par MM. **ARDIN-DELTEIL**, **L. NÈGRE**, et **M. RAYNAUD** (Alger).

Les recherches expérimentales et cliniques entreprises au cours de ces dernières années sur la vaccination antityphoïdique ont mis en lumière les heureux résultats que l'on est en droit d'attendre de cette médication spécifique. La vaccination constitue assurément la méthode la plus sûre pour obtenir une immunisation intense et durable : mais comme elle demande à l'organisme lui-même la production des substances immunisantes, elle nécessite pour s'établir un certain laps de temps, si bien que la plupart des auteurs ont surtout envisagé jusqu'ici son rôle préventif.

Beaucoup moins nombreuses sont les recherches qui ont trait à la vaccination curative. Il semble cependant qu'en raison de la lente incubation, de la longue évolution habituelle de la fièvre typhoïde,

celle-ci puisse être tentée avec chance de succès. Il est possible qu'étant plus vivement sollicitées, les réactions de défense de l'organisme qui aboutissent à l'immunisation progressive et à la guérison, puissent s'établir plus rapidement et plus solidement et entraîner ainsi, en même temps qu'une évolution plus courte de la maladie, la diminution des rechutes si fréquentes et du taux encore trop élevé de la mortalité.

Les premiers essais de vaccination curative remontent à Birt[1] qui dès 1906 inocula sous la peau de typhoïdiques des cultures tuées de bacilles d'Eberth, contenant 10 millions de bacilles par centimètre cube. Il fut suivi dans cette voie par Leishmann[2], Kennedy[3], avec des résultats variables. Ces recherches furent d'ailleurs restreintes et dans une revue générale de la question, Meakins et Foster[4] ne réunissaient en juin 1911 que 127 cas traités : ce sont, pour la plupart, de timides essais, arrêtés à la première déconvenue et dont on ne peut tirer aucune conclusion certaine : Ainsi, Pescarolo et Quadrone[5] ont traité 20 cas, Hollis[6] 16, Wilson[7] 6, Pollock[8] 1, Sadler[9] 12. Les statistiques les plus élevées sont celles de Richardson[10] qui traita 40 malades par le vaccin de Vaughan et celles de Meakins et Foster qui rapportent 41 cas de vaccinothérapie curative.

Cependant, si elles ne permettent pas des conclusions irréfutables, ces statistiques nous donnent du moins quelques indications. L'opinion générale est que l'évolution de la maladie est diminuée et la gravité moindre. La mortalité s'élèverait à 4,6 pour 100 au lieu de 12,2 pour 100 chez les cas non traités; les rechutes seraient de 2,5 pour 100 au lieu de 13 pour 100.

En France, la vaccinothérapie curative dans la fièvre typhoïde ne

1. G. Birt, Sur le traitement de la fièvre typhoïde par le vaccin antityphique. *Journ. of the roy. arm. méd. Corps*, sept. 1906.

2. Leishmann, *Journ. of the roy. arm. Corps*, 1907.

3. Kennedy, Un cas de fièvre typhoïde traité par la vaccination. *Journ. of the roy. arm. méd. Corps*, vol. XXIII, p. 286-289.

4. Meakins et Foster, Traitement de la fièvre typhoïde par les vaccins. *The Canad. med. Assoc. journ.*, vol. I, n° 6, juin 1911, p. 496-503.

5. Pescarolo et Quadrone, L'immunisation dans la fièvre typhoïde par des injections sous-cutanées de bacilles morts. *Centralbl. fur med.*, 1908.

6. W. Hollis, Le traitement de la fièvre typhoïde par la vaccinothérapie. *Medical Record*, t. LXXVIII, n° 15, 8 oct. 1910, p. 622.

7. Wilson, Note sur six cas de fièvre typhoïde traités par les vaccins antityphiques. *Journ. of the roy. arm. méd. Corps*, août 1910.

8. Pollock, Un cas de fièvre typhoïde traité par la vaccination. *Journ. of the roy. arm. méd. Corps*, juin 1911.

9. Sadler, La vaccination dans le traitement de la fièvre typhoïde. *Quart. Journ. of méd.* t. V, 1912, p. 193-228.

10. Richardson, Sur l'emploi des cultures typhiques dans le traitement de la fièvre typhoïde. *Journ. of méd. Research*, t. XIII, p. 301.

paraît pas avoir fait jusqu'ici de nombreux adeptes. Seuls J. Courmont et Rochaix[1], qui ont déjà consacré de très intéressantes études à l'immunisation antityphique par la voie intestinale, ont rapporté récemment à la Société médicale des Hôpitaux de Paris les résultats de leurs essais de traitement de la fièvre typhoïde par des lavements de culture de bacilles d'Eberth tués par la chaleur. Sans tirer de conclusions fermes, ils insistent sur ce point que le traitement s'est toujours montré absolument inoffensif, qu'il a peut-être abrégé la maladie et diminué la mortalité.

Une chose donc ressort de l'ensemble des travaux parus sur la question et elle nous suffit pour l'instant, c'est que : 1° la vaccination curative n'aggrave pas la maladie; 2° qu'elle l'influence peut-être favorablement. Cette assurance nous autorisait à essayer à notre tour l'emploi de la vaccinothérapie curative dans la fièvre typhoïde.

***

Nos recherches commencées depuis un an portent actuellement sur 57 observations. C'est un chiffre encore trop restreint pour pouvoir porter sur cette méthode un jugement définitif; pourtant les résultats que nous avons obtenus nous paraissent assez éloquents pour qu'il nous semble utile de les faire connaître dès maintenant.

Nous nous sommes servis de deux sortes de vaccins : d'un vaccin phéniqué polyvalent et du vaccin sensibilisé vivant de Besredka. Chez tous nos malades, le diagnostic clinique fut confirmé par la séro-réaction de Widal et certaines fois par la culture positive du sang. Celle-ci n'a été faite que dans les cas où le séro-diagnostic pouvait paraître douteux; il nous a paru inutile en effet d'attendre chaque fois cet élément de confirmation qui retarde l'application de la vaccinothérapie. Le traitement général fut en tous points semblable à celui habituellement institué dans le Service de la clinique : Diète liquide, lait, tisanes, potion tonique à l'extrait de quinquina et de kola; potion sédative et antithermique au pyramidon donné à doses filées.

En raison des résultats différents obtenus suivant le vaccin employé, nous étudierons d'abord séparément les cas traités par le vaccin phéniqué et le vaccin sensibilisé de Besredka. Nous les comparerons ensuite entre eux et avec les cas non traités.

1. J. Courmont et Rochaix, Essais de traitement de la fièvre typhoïde par des lavements de cultures de bacilles d'Eberth, tués par la chaleur. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 17 mai 1912, p. 602.

I. — Malades traités par le vaccin polyvalent phéniqué.

Nous avions essayé tout au début de nos recherches de traiter nos malades par des autovaccins. Dès l'entrée à l'hôpital du malade suspect, une hémoculture était pratiquée; le bacille isolé du sang était ensemencé sur tubes de gélose et mis à l'étuve pendant 24 heures. Nous préparions ensuite une émulsion de ces cultures dans de l'eau physiologique stérile additionnée d'acide phénique dans la proportion de 4 pour 1000. Nous comptions le nombre de microbes et nous ramenions cette émulsion par dilution avec de l'eau physiologique à un titre connu contenant, suivant les cas, 10, 20, 50, 100 millions de bacilles par centimètre cube. Après avoir contrôlé sa stérilité, le vaccin était injecté.

Nous pensions, en nous servant pour la préparation du vaccin du bacille isolé chez le malade lui-même, déterminer chez ce dernier des réactions plus strictement spécifiques et favoriser l'apparition d'anticorps aussi exactement adaptés que possible à l'antigène responsable de l'infection. Cependant, si séduisante qu'elle paraisse *a priori*, cette méthode est en réalité peu pratique.

Tout d'abord, elle nous a fourni des réactions générales extrêmement intenses, avec frissons violents, délire, élévation très marquée de la température. Ce fait avait été déjà remarqué par les auteurs qui recommandent de ne pas se servir de vaccins trop jeunes ou préparés avec des bacilles trop fraîchement isolés de l'homme.

De plus, cette technique est compliquée : facile pour des cas isolés dans un laboratoire largement outillé, la préparation d'un vaccin approprié à chaque malade devient impossible en temps d'épidémie en raison du temps qu'elle nécessite. Enfin, l'isolement du bacille, la préparation du vaccin, les manipulations diverses demandent au minimum 5 à 6 jours; or, nous verrons tout à l'heure, en appréciant les résultats de la vaccinothérapie curative, la nécessité d'injecter le vaccin *le plus près possible du début de la maladie*. Toutes ces raisons nous ont rapidement fait abandonner la pratique des autovaccins pour celle du vaccin phéniqué polyvalent.

Nous avons employé pour ce vaccin, préparé d'une façon analogue à celle de l'autovaccin, plusieurs races de bacilles typhiques et de paratyphiques isolés chez nos malades au cours d'épidémies précédentes. Ce vaccin était âgé d'environ 3 à 4 semaines au moment de son emploi.

Nous n'avons employé au début que des doses très faibles et des

injections espacées. C'est ainsi que nous avons commencé par des doses de 5 ou 10 millions pour aboutir à 25, 50, 100 millions de bacilles morts. Les injections, espacées tout d'abord de 5 à 6 jours, ont été plus rapprochées par la suite et faites à 3 jours d'intervalle les unes des autres. Ces doses paraîtront minimes à côté de celles préconisées par Meakins et Foster qui débutent par un milliard de bacilles pour arriver rapidement à 1500 millions et 2 milliards. Cependant, Hollis ne voit aucun avantage à ces doses élevées. Il injecta entre 1 et 250 millions de bacilles et ne nota pas de bien grandes différences entre les effets de ces doses inégales. Aux doses que nous avons employées c'est-à-dire variant entre 3 et 100 millions, nous n'avons observé que des réactions locales et générales très minimes. Localement érythème, prurit, induration légère au lieu de l'injection, cédant sans traitement. Au point de vue général, réaction thermique plus ou moins marquée dans 40 pour 100 des cas et plus fréquente chez les enfants.

Ainsi comprise, nous avons appliqué cette vaccination chez 20 malades et voici les résultats que nous avons obtenus :

Sur 20 malades nous comptons 3 décès et 17 guérisons.

A) Les 3 cas de mort concernent :

1° Une petite fille de 12 ans, Sim... (Micheline) (obs. III), entrée le 7e jour, qui reçut 4 injections de vaccin polyvalent, aux doses progressives de 5, 10, 15, 20 millions de bacilles, faites à 3 jours d'intervalle, et qui succomba, le 24e jour de sa maladie, à une perforation intestinale.

2° Un homme de 37 ans, Dum... (Octave) (obs. XVII), entré le 12e jour avec une forme très grave, et qui reçut, à 4 jours d'intervalle, 2 injections de 5 et 15 millions de bacilles. Il succomba au milieu de phénomènes de collapsus cardiaque au 25e jour de la maladie.

3° Enfin, une jeune fille de 20 ans, Fium... (Lydia) (obs. XX), qui fit également une forme très grave à début méningitique, et entra à l'hôpital le 12e jour de sa maladie. Elle reçut, en 23 jours, à intervalles variables, 6 injections de 3, 5, 10, 15, 25 et 50 millions de bacilles. La défervescence n'apparut à aucun moment, et la malade mourut subitement au 64e jour de sa maladie, et 18 jours après sa dernière injection de vaccin.

Notons en passant que ces deux derniers cas correspondent à des malades injectés très tardivement, l'un (obs. XVII) au 18e jour de sa maladie; l'autre (obs. XX) au 24e jour de sa maladie.

B) Sur les 17 malades guéris, 4 ont présenté des rechutes toutes bénignes (obs. V, XI, XII et XVIII) apparues après 5 à 7 jours d'apyrexie.

Ces 17 cas donnent un total de 489 jours de maladie, c'est-à-dire

une moyenne de 28,7 journées par malade. Nous comparerons plus loin cette moyenne à celle des cas non traités et nous verrons quelles conclusions en découlent.

C) Il est intéressant surtout de présenter nos 20 observations par groupes suivant la date de la maladie à laquelle a été faite la 1re injection.

1er GROUPE. — *Injection du* 1er *au* 5e *jour* : 1 observation :

Ce groupe est le plus restreint : il est rare en effet que le malade arrive à l'hôpital au début de son affection Cette observation a trait à une jeune fille de dix-huit ans, Bal... Thérèse (obs. I) arrivée au 4e jour de sa maladie, injectée le 5e. Elle reçut 5 injections à 3 jours d'intervalle de 5, 10, 15, 25 et 50 millions de bacilles. Les réactions locales ou générales furent nulles, l'état général satisfaisant pendant tout le cours de la maladie; la température tomba définitivement le 17e jour de sa fièvre typhoïde; il n'y eut ni complication ni rechute.

Nous ne tirerons aucune conclusion d'une observation isolée : il est intéressant cependant de faire remarquer que le seul cas qui ait pu être traité tout à fait au début soit précisément celui dont l'évolution fut de beaucoup la plus courte et la plus bénigne.

2e GROUPE. — *Injection du* 6e *au* 10e *jour* : 7 observations : un homme, 3 femmes, 3 enfants.

A ces sept observations correspondent un cas de mort par perforation intestinale chez une fillette, et 6 guérisons. Nous ne pouvons rapporter l'observation, même succincte, de tous ces malades.

Sauf un cas où il y eut une rechute, l'évolution fut normale et la durée relativement courte. La plus longue fut observée chez un enfant Das... Joséphine (obs. V) qui eut une rechute après 5 ou 6 jours d'apyrexie et dont la maladie, rechute comprise, dura 36 jours. Toutes les autres fièvres typhoïdes évoluèrent entre 15 et 25 jours. La durée moyenne de 6 cas guéris fut de 23 *jours*.

Ainsi dans ce second groupe, traité suffisamment tôt, avant le 10e jour de la maladie, les défervescences ont été anormalement rapides. Il y eut une mort et une rechute.

3e GROUPE. — *Injection du* 11e *au* 15e *jour* : 8 observations : 2 hommes, 1 femme, 5 enfants.

Cette influence de la date de la vaccination apparaît nettement si l'on compare les deux premiers groupes aux groupes suivants : à mesure en effet que l'injection est plus tardive, nous voyons la durée

de la maladie augmenter, le nombre des rechutes et des décès s'élever.

Ainsi déjà dans ce 3[e] groupe qui cependant comprend en majorité des enfants, la durée de la maladie s'élève et la moyenne atteint 28 jours. Il y a 2 rechutes, toutes 2 chez des enfants.

4[e] GROUPE. — *Au delà du 15[e] jour* : 4 observations.

Enfin, au delà du 15[e] jour, la statistique s'assombrit davantage, elle porte sur 4 observations comprenant 2 morts et 2 guérisons ; parmi ces deux dernières se produit une rechute. La durée moyenne des cas guéris est de 40 jours.

Il ressort de ces faits que le vaccin injecté à une période trop avancée de la maladie, est incapable d'en abréger la durée : bien mieux, devant les résultats si sombres de ce dernier groupe nous devons nous demander s'il n'en a pas peut-être prolongé l'évolution et favorisé l'issue fatale. Nous aurions tendance à le croire, au moins pour l'un d'entre eux. Le malade reçut à partir du 18[e] jour de sa maladie deux injections, la première de 5 millions, la seconde de 15 millions à 3 jours d'intervalle. Après chacune d'elles, il fut pris de frissons intenses, d'élévation extrême de la température à 42°,6 la première fois, à 41°,4 la seconde, de délire violent ayant nécessité une nuit la camisole de force. Il mourut, 2 jours après la deuxième injection, dans le collapsus. Cette interprétation est d'autant plus probable que ce malade dont l'hémoculture avait été positive présentait à ce moment une agglutination et une réaction de Widal et Le Sourd négatives. L'absence chez lui d'agglutinines et surtout d'anticorps spécifiques montrent bien la défaillance subite, peut-être sous l'influence du vaccin, de ces moyens de défense et l'inhibition complète du processus d'immunisation.

En résumé, nous pouvons, de l'examen des faits précédents, dégager déjà ces conclusions, c'est que :

1° Le vaccin polyvalent phéniqué paraît influencer l'évolution de la fièvre typhoïde. Injecté au début, dans les 10 premiers jours, il est capable de déterminer une chute rapide de la température et d'autant plus qu'il est injecté plus hâtivement. Au delà du 15[e] jour, la durée de l'infection ne paraît nullement abrégée.

2° Fait paradoxal et qu'avait constaté déjà Hollis, les rechutes sont très nombreuses quoique bénignes.

3° Enfin le vaccin polyvalent phéniqué n'est pas toujours inoffensif. Dans un cas au moins, injecté tardivement il nous a paru aggraver la maladie et contribuer pour une part à l'issue rapidement fatale.

II. — Malades traités par le vaccin sensibilisé vivant de Besredka.

Le vaccin sensibilisé vivant que nous avons employé au cours de nos recherches nous a été fourni par M. Besredka de l'Institut Pasteur de Paris. Nous saisissons ici l'occasion de le remercier vivement de l'obligeance avec laquelle il a bien voulu répondre à nos demandes réitérées de vaccin. Nous n'insistons pas sur la préparation du vaccin sensibilisé : Une émulsion de bacilles d'Eberth recueillie sur une culture en gélose, est additionnée de sérum antityphique. On décante au bout de quelques heures le sérum surnageant et on lave à trois reprises dans l'eau physiologique les bacilles agglutinés. Les bacilles sont ainsi imprégnés des anticorps ou sensibilisatrices du sérum : ils sont sensibilisés.

Ce sont ces bacilles *sensibilisés vivants* et *non chauffés* qui ont donné à Metchnikoff et Besredka les meilleurs résultats au point de vue de l'immunisation expérimentale. Chez l'homme, des essais récemment effectués, montrent nettement l'innocuité absolue de ce vaccin. V. Broughton Alcock vient de rapporter à l'Académie de Médecine les résultats de vaccination préventive chez 44 personnes sans le moindre accident. Ce vaccin provoque, à doses égales, une réaction générale et locale beaucoup plus faible que la vaccination par les microbes morts ; de plus, l'immunisation obtenue à l'aide de bacilles vivants, non modifiés dans leur vitalité par la stérilisation, entraîne une immunisation beaucoup plus sûre et beaucoup plus rapide.

Tous ces avantages nous ont engagés à essayer le vaccin sensibilisé dans le traitement curatif de la fièvre typhoïde.

Nous avons tâtonné au début sur les doses à employer et sur la répétition des doses. Nous avons suivi tout d'abord les préceptes établis par Metchnikoff et Besredka pour la vaccination préventive, c'est-à-dire que nous faisions, à 7 au 8 jours d'intervalle, deux injections de 1 à 2 centimètres cubes. Il nous a paru, dans la suite, plus avantageux de rapprocher les injections et d'élever progressivement la quantité injectée : c'est ainsi que dans le plus grand nombre de nos observations nous avons pratiqué 4 injections à 3 jours d'intervalle, la première de 1 centimètre cube, la seconde de 2 centimètres cubes et les deux dernières de 3 centimètres cubes. Ces injections répétées ont toujours été très bien supportées, elles n'ont déterminé que des réactions locales et générales minimes et n'ont jamais aggravé, même passagèrement, l'état général du sujet.

Nous avons à l'heure actuelle traité par le vaccin sensibilisé 57 malades.

Sur ces 57 malades, nous ne comptons pas un seul décès. Nous comptons deux rechutes : tous nos malades ont guéri sans incident dans un temps plus ou moins court, mais toujours subordonné, comme nous avons déjà noté le fait pour le vaccin polyvalent phéniqué, à la date de la 1re injection. Ceci ressort nettement de l'étude de nos observations.

1er GROUPE, — *Injections du 1er au 6e jour* : 2 observations.

Ces deux observations sont intéressantes car nous avons pu intervenir dans chacune d'elles dès le début de l'infection et agir très rapidement.

La 1re observation a trait à un garçon de treize ans, Gom... Manuel (obs. XXI) présentant une fièvre typhoïde à début brusque et qui

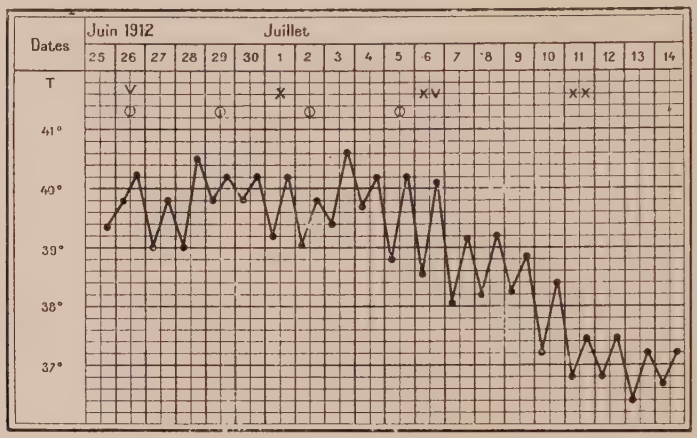


Fig. 1.

entre à l'hôpital au 4e jour de sa maladie. La température est aux environs de 40°; l'enfant est très prostré. Dès le lendemain c'est-à-dire le 5e jour, il est soumis à la vaccination. Il reçoit à 3 jours d'intervalle l'une de l'autre 4 injections de vaccin sensibilisé : une de 1 centimètre cube, une de 2 centimètres cubes et 2 de 3 centimètres cubes. Les réactions locales et générales sont nulles. La température reste au-dessus de 40. L'abdomen est douloureux à la pression, la diarrhée abondante, la prostration marquée. Dès la 2e injection bien que la fièvre soit toujours élevée, l'état général est amélioré. Au moment de la 2e injection l'enfant se sent très bien, pas le moindre délire, la prostration a complètement disparu. On ne peut pas ne pas être frappé de

cette transformation rapide de l'état du malade dont la mine éveillée contraste avec l'état d'hébétude qu'il présentait 4 ou 5 jours auparavant. Deux jours après la dernière injection, la température baisse rapidement et arrive à la normale au 20e jour de la maladie.

La 2e observation concerne une petite fille de 8 ans Rod... Gilberte (obs. XXII) en traitement depuis trois mois dans le service pour

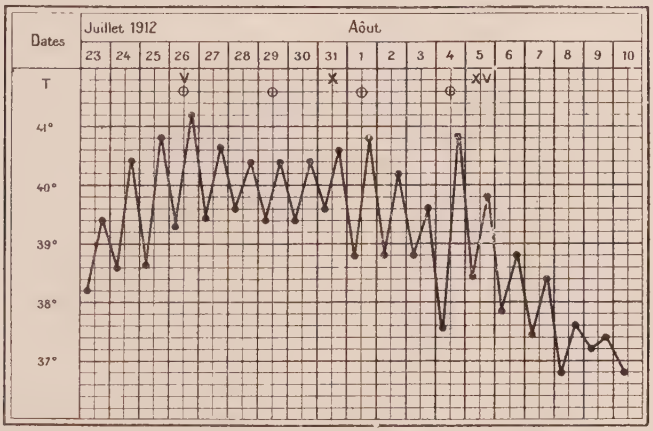


Fig. 2.

anémie et qui contracta dans nos salles une fièvre typhoïde. Nous avons donc pu la suivre depuis le début de sa maladie. Cette enfant reçut à partir du 5e jour de sa maladie 4 injections de vaccin sensibilisé aux doses et intervalles habituels (1 centimètre cube, 2 centimètres cubes et 2 fois 3 centimètres cubes. Très abattue au début, elle présente dès la 3e injection une amélioration rapide de l'état général et la défervescence s'établit en quelques jours. Au 18e jour de sa maladie, l'apyrexie est définitive.

Ces deux observations sont typiques : dans ces deux cas, l'infection prise suffisamment tôt semble avoir été nettement influencée par la vaccinothérapie. Il s'agissait d'enfants, il est vrai, chez lesquels la fièvre typhoïde est ordinairement considérée comme bénigne, Cependant, comme nous le verrons tout à l'heure, nos statistiques portant sur plus de 100 observations de fièvre typhoïde infantile nous fournissent une durée moyenne infiniment plus élevée atteignant 31,9 journées de maladie. De plus, les autres cas que nous rapporterons plus loin observés chez des enfants traités à une période plus éloignée du début ont vu leur évolution se prolonger davantage. Il y a donc là plus qu'une coïncidence et nous pensons que l'emploi du vaccin sensibilisé, en favorisant l'immunisation, a raccourci l'évolution de la maladie.

2^e GROUPE. — *Injections du 6^e au 10^e jour* : 24 observations : 6 hommes, 11 enfants, 7 femmes.

L'influence favorable du vaccin est également sensible dans ce second groupe, ces 24 malades fournissent ensemble un total de 563 jours de maladie, soit une moyenne de 23,4 journées par malade. Il y eut une seule rechute, apparue chez un homme de 28 ans, Fauq... (obs. XLIII), rechute très bénigne, survenue après 13 jours d'apyrexie et de 14 jours de durée.

Mais ce qui plaide bien en faveur d'une action immunisante du vaccin sensibilisé, c'est l'histoire particulièrement édifiante de deux de nos malades. L'un d'eux, Catur... (obs. XLV), entre à l'hôpital le 25 juillet au 8^e jour de sa maladie, dans un état de prostration extrêmement marqué; il est absolument insensible à ce qui se passe autour de lui, ne répond à aucune question, urine et défèque sous lui. On entreprend la vaccinothérapie. Dès la deuxième injection, le 27 juillet, le malade commence à s'éveiller, répond à l'appel de son nom et ne gâte plus; le 29, alors qu'il était inerte au début, il s'assied seul sur son lit et répond avec lucidité à toutes les questions qu'on lui pose. La température reste encore très élevée entre 39 et 40 degrés; mais l'état général est complètement transformé. Malgré des complications pulmonaires, du reste bénignes (congestion pleuro-pulmonaire de la base gauche), cette fièvre typhoïde qui s'annonçait sous les plus fâcheux auspices guérit en 30 jours.

L'autre malade, Sch... Marie (obs. LVI), entre à l'hôpital au 5^e jour d'une fièvre typhoïde extrêmement grave, avec température au-dessus de 41 degrés, frissons intenses, délire continu, phénomènes ataxo-adynamiques, carphologie. Nous commençons dès le lendemain les injections de vaccin sensibilisé. En quelques jours, l'état général s'améliore considérablement; le délire disparaît, la carphologie cesse; les urines dépassent 2 litres; bref la malade est complètement transformée. La température elle-même s'abaisse d'une façon progressive pour tomber à la normale au 17^e jour de la maladie. Voilà donc une fièvre typhoïde qui s'annonçait comme très grave et se termine en un temps exceptionnellement court. Nous ne pouvons pas admettre qu'il puisse s'agir encore de coïncidence et nous voyons dans ces faits l'action incontestable du vaccin.

3^e GROUPE. *Injections du 11^e au 15^e jour* : 2 observations.

A ce groupe appartiennent deux hommes atteints de formes sérieuses de l'infection éberthienne et injectés tous deux au même jour de leur maladie. Chez l'un d'eux, No... Émile (obs. XXXI), dès la

deuxième injection, l'état général s'améliore considérablement, le malade, très prostré les jours précédents, est complétement transformé. De plus, le taux des urines s'élève considérablement, atteignant 2500 au lieu de 1000 à 1200 avant l'injection. En somme, sauf la température qui persiste encore, le malade, d'après ce qu'il dit, se croirait guéri. La veille de sa deuxième injection, le malade qui avait déjà présenté des crachats hémoptoïques avant son entrée à l'hôpital, fait un infarctus pulmonaire et une pleurésie consécutive. Il existe pendant deux jours un point de côté violent avec dyspnée intense et recrudescence de la température. L'état général n'est aucunement altéré et, malgré cette complication, l'apyrexie devient définitive le 35e jour de la maladie.

Chez le second, Mig... Joseph (obs. XXXII), même modification de l'état général, même diurèse abondante se produisant dès la 3e injection. La guérison se fait le 27e jour de la maladie.

Nous voudrions encore citer l'observation d'un malade qui prouve l'innocuité absolue du vaccin sensibilisé. Ce malade, Foy... (obs. LVII) reçoit, par erreur, dès la seconde injection, 5 c.c. de vaccin sensibilisé sous la peau. La température n'est guère influencée, la prostation n'augmente pas, les urines restent abondantes. Cependant, par crainte d'accidents, nous cessons le traitement vaccinothérapique. Ce malade fit une rechute et guérit, sans aucune complication viscérale, au 49e jour de sa maladie. Comme on le voit donc, l'injection massive de 5 c.c. n'a causé chez lui aucun accident sérieux.

En résumé dans ce 3e groupe : injections plus tardives, évolution plus longue, de 34,6 journées en moyenne. mais action nette sur l'allure de la maladie et sur l'état général des malades.

4e Groupe. — *Au delà de* 15 *jours* : 5 observations : 1 homme et 4 enfants.

On ne peut s'attendre à trouver ici une diminution de la durée d'évolution, l'immunisation naturelle et progressive de l'individu coïncidant avec l'apparition de l'immunisation artificielle vaccinale. Toutefois si elle n'en a pas abrégé le cours, elle n'en a certainement pas augmenté la gravité.

Tous ces malades ont bien guéri et sans rechute. Un seul St... Christian (obs. XXXIII) esquisse une petite recrudescence, il atteint 38°,4 un soir. Ce malade n'avait reçu que 2 injections de 1 et 2 c.c. à 6 jours d'intervalle.

En rapportant brièvement ces observations, nous avons tenu cepen-

dant à insister sur certains points qui nous paraissent intéressants et permettent déjà ces quelques conclusions :

1° Le vaccin sensibilisé vivant injecté au cours de la fièvre typhoïde exerce une action incontestable sur la maladie. Il en raccourcit nettement la durée et son action est d'autant plus marquée que l'immunisation vaccinale est entreprise plus près du début de l'infection.

2° Le vaccin sensibilisé non seulement raccourcit la durée de la fièvre typhoïde mais il diminue encore les rechutes et abaisse le taux de la mortalité.

3° Le vaccin sensibilisé n'a donné lieu à aucun incident. A aucun moment il n'a paru aggraver même passagèrement l'état du malade. On peut dire que son emploi est d'après nos observations tout à fait inoffensif.

*
* *

Nous venons de présenter, aussi rapidement que possible, et réparties en plusieurs groupes, d'après la date de la première injection, les observations de nos typhoïdiques traités soit par le vaccin polyvalent phéniqué, soit par le vaccin sensibilisé. Nous avons essayé de mettre en relief les résultats obtenus dans chaque cas : mais, pour pouvoir juger plus sûrement cette méthode thérapeutique nouvelle et tirer de ces premiers faits des conclusions plus précises, il nous faut maintenant comparer les cas traités par la vaccination aux cas non traités et établir ensuite un parallèle entre les 2 méthodes de vaccination.

Notre statistique porte sur tous les cas de fièvre typhoïde entrés dans le service de la clinique médicale (hommes, femmes, enfants) depuis le 1er novembre 1910 (date du rattachement de la clinique médicale infantile) au 1er septembre 1912.

Les cas non traités par la vaccination sont au nombre de 179. Ces 179 cas ont donné 15 décès, soit une proportion de 8,38 pour 100; les cas guéris ont fourni 16 rechutes, soit 9,75 pour 100.

Le nombre de jours de maladie fut de 5575, soit une moyenne de 32,7 journées par malade.

Ces cas de fièvre typhoïde comportant un nombre très inégal d'adultes ou d'enfants qui pourrait vicier les pourcentages, nous croyons utile de donner, à côté de ces chiffres globaux, des chiffres distincts pour ces deux catégories de malades.

Adultes : 62 observations (salles Trousseau et Andral).

7 décès : 11,2 pour 100.

5 rechutes : 9 pour 100.

Moyenne des journées de maladie : 34,4.

Enfants : 117 observations (salle Cl.-Bernard).

8 décès : 6,83 pour 100.

16 rechutes : 10,09 pour 100.

Moyenne des journées de maladie : 31,9.

Chez tous ces malades, le traitement a été identiquement le même; tous ont été traités par le pyramidon à doses filées; la vaccination seule n'a pas été appliquée.

Pour permettre de mieux comparer les résultats à ceux donnés chez les vaccinés, nous rapportons dans le tableau ci-dessous les pourcentages obtenus chez ces derniers, en nous basant d'abord sur le chiffre global des cas traités et en distinguant ensuite les pourcentages obtenus chez les adultes et chez les enfants.

TABLEAU COMPARATIF DES CAS NON TRAITÉS ET DES CAS TRAITÉS PAR LES VACCINS POLYVALENTS PHÉNIQUÉS ET SENSIBILISÉS

		PAS DE VACCIN.	VACCIN PHÉNIQUÉ.	VACCIN SENSIBILISÉ.
STATISTIQUE GLOBALE.	Nombre d'observations. .	179	20	37
	Décès	8,38 pour 100.	15 pour 100.	0 pour 100.
	Guérisons	91,62 —	85 —	100 —
	Rechutes.	9,75 —	23,5 —	5,4 —
	Moyenne des jours de maladie	32,7 journées.	28,7 journées.	26,6 journées.
STATISTIQUE DES ADULTES.	Nombre d'observations. .	62	12	19
	Décès	11,2 pour 100.	16,6 pour 100.	0 pour 100.
	Guérisons	88,8 —	83,4 —	100 —
	Rechutes.	9 —	8,3 —	10,5 — (1)
	Moyenne des jours de maladie	34,4 journées.	28 journées.	29 journées.
STATISTIQUE DES ENFANTS.	Nombre d'observations. .	117	8	18
	Décès	6,83 pour 100.	12,5 pour 100.	0 pour 100.
	Guérisons	93,17 —	87,5 —	100 —
	Rechutes.	10,09 —	37,5 —	0 —
	Moyenne des jours de maladie	31,9 journées.	29,8 journées.	24 journées.

1. Nous comptons dans les rechutes le malade qui reçut par erreur en une seule fois 5 c.c. de vaccin sensibilisé et chez lequel la vaccinothérapie fut suspendue.

Ce tableau, dont les chiffres sont à première vue contradictoires,

est intéressant à discuter. Il en ressort que l'évolution de la fièvre typhoïde est nettement influencée par la vaccination.

1° Une première propriété est commune à ces deux vaccins : c'est, pour les cas guéris, de raccourcir la durée de la maladie. Celle-ci est de 28,7 journées pour le vaccin phéniqué, de 26,6 journées pour le vaccin sensibilisé, au lieu de 32,7 journées pour les cas non traités. Cette diminution de la durée est relativement aussi marquée chez l'adulte que chez l'enfant.

Cette constatation rapprochée de celles sur lesquelles nous avons insisté tout à l'heure, à savoir que l'évolution est d'autant plus courte que la vaccination est appliquée plus près du début de la maladie, plaide incontestablement en faveur de l'action des vaccins. Il semble que sous l'influence des injections répétées de bacilles morts ou sensibilisés les réactions d'immunisation s'établissent plus tôt que normalement et provoquent la chute plus rapide de la température. L'évolution de la fièvre typhoïde en est d'autant raccourcie.

2° Si dans certains cas, les deux vaccins influencent également d'une façon favorable la durée de la maladie, ils paraissent avoir sur le taux des rechutes et de la mortalité une action bien différente.

Le vaccin phéniqué, qui paraît cependant favoriser l'immunisation puisque chez certains malades il raccourcit dans d'assez fortes proportions la durée de la fièvre, donne cependant un pourcentage de rechutes et de mortalité beaucoup plus élevé que celui des cas non traités.

En ce qui concerne le nombre des rechutes, Hollis avait déjà fait une constatation analogue. Il remarquait chez les cas vaccinés 30 pour 100 de rechutes au lieu de 10 pour 100 chez les malades non traités par la vaccinothérapie. Mais il n'avait aucun décès parmi les cas traités. Notre statistique, au contraire, porte chez eux 15 pour 100 de morts au lieu de 8,3 chez les non traités.

Ce fait a besoin d'être interprété. Les résultats peu encourageants fournis par le vaccin phéniqué nous paraissent tenir à deux causes principales : l'emploi tardif de la vaccinothérapie et la lenteur relative avec laquelle s'établit l'immunisation.

Sur les trois décès survenus, deux concernent des malades (obs. XVII et obs. XX) injectés l'un au 18[e] jour, l'autre au 24[e] jour de leur maladie c'est à dire à une période où le processus de sensibilisation peut prédominer. L'injection de vaccin tombant à ce moment a pu exagérer cette sensibilisation et aggraver la maladie. Ceci peut s'expliquer d'autant plus aisément qu'avec le vaccin phéniqué l'immunisation met plus de temps à apparaître.

En effet, si l'on recherche la façon dont s'établit chez l'homme l'immunisation à la suite des injections vaccinales, on voit qu'elle diffère pour le vaccin phéniqué et le vaccin sensibilisé. Pour le premier d'entre eux, elle n'apparaît que tardivement, au bout d'un septenaire en général; pour le second, elle est beaucoup plus rapide et se montre déjà au bout de 24 heures ainsi qu'il résulte des expériences de *Metchnikoff* et de *Besredka*.

Ceci nous explique l'action plus favorable du vaccin sensibilisé. Il provoque tout d'abord une amélioration de l'état général et ceci très rapidement avant même d'influencer la courbe thermique; trois ou quatre jours après la première injection, le malade, jusque-là prostré, sort de sa stupeur et accuse un bien-être particulier. Ce fait observé chez plusieurs de nos malades a été dans certains cas extrêmement net.

Non seulement l'allure générale de la maladie est modifiée, mais son évolution est manifestement raccourcie. La moyenne générale est de 26 journées au lieu de 32 chez les cas non traités : elle s'abaisse d'autant plus que l'injection est faite plus hâtivement, atteignant 19 jours pour les malades injectés au cinquième jour de leur maladie.

Le taux des rechutes et de la mortalité est aussi très heureusement influencé et donne un pourcentage bien inférieur à celui des cas non traités.

Cette action favorable du vaccin sensibilisé résulte de ce qu'il provoque dans les humeurs des sujets vaccinés la formation rapide et en quantité très abondante d'anticorps défensifs.

Le pouvoir agglutinant, qui est d'ailleurs secondaire et nullement en rapport avec le degré de l'immunité s'est montré très marqué. Nous l'avons recherché chez un certain nombre de malades guéris : après 3 heures de contact à la température du laboratoire, l'examen microscopique relève encore, chez la plupart d'entre eux, des agglutinats à la dilution de 1/10000, de 1/20000 et de 1/50000. Comparativement, chez deux typhoïdiques guéris et non traités, l'agglutination ne s'élevait que jusqu'au 1/1000 chez l'un, au 1/5000 chez l'autre. Cette élévation si marquée du pouvoir agglutinant chez les vaccinés est faite pour nous surprendre, car il est admis que le vaccin sensibilisé l'influence peu d'ordinaire.

Le pouvoir bactériolytique s'est montré chez tous ces malades extrêmement intense ; c'est ainsi, qu'aux dilutions de 1/20000 qui nous servaient à rechercher l'agglutination, nous avons observé dans presque tous les cas une altération très appréciable des bacilles agglu-

tinés ; les bacilles typhiques se montraient déformés, amincis, granuleux ; les agglutinats habituellement si reconnaissables apparaissaient comme formés au centre d'une poussière fine, résidu des microbes altérés, entourés d'une couronne périphérique des bacilles en voie de désintégration. Cette action bactériolytique du sérum nous a paru, d'autant plus appréciable que nous avons examiné comparativement des sérums de typhoïdiques guéris et non vaccinés. Chez ces derniers, même à des taux très inférieurs à 1/100 par exemple, nous n'avons pas observé la moindre action bactériolytique. C'est là la preuve de l'influence très remarquable du vaccin sensibilisé sur le développement des propriétés protectrices dans le sérum des vaccinés.

En résumé, le vaccin sensibilisé de Besredka nous paraît réunir toutes les conditions que l'on doit exiger d'un vaccin curatif : il est inoffensif ; il est efficace ; il confère une immunité très rapide, il raccourcit l'évolution de la maladie, diminue le nombre des rechutes, abaisse le taux de la mortalité.

Conclusions.

1° La fièvre typhoïde doit compter parmi les infections appelées à bénéficier de la vaccinothérapie.

2° Les résultats de la vaccinothérapie sont d'autant plus favorables que la vaccination est pratiquée plus près du début de la maladie. Pour cette raison, les auto-vaccins dont la préparation nécessite un certain temps ne peuvent être utilisés.

3° Le vaccin polyvalent phéniqué diminue dans certains cas la durée de la maladie ; mais, en raison des résultats inconstants qu'il fournit et qu'il doit probablement à la lenteur avec laquelle s'établit l'immunisation, il nous paraît devoir être également rejeté.

4° Le vaccin sensibilisé de Besredka, dont l'innocuité et l'efficacité paraissent nettement établies par nos observations, paraît être le vaccin le plus favorable pour le traitement curatif de la fièvre typhoïde.

OBSERVATIONS

Nous ne rapporterons ici qu'un résumé très succinct de nos observations en notant les dates et les doses des injections :

Observation I. — Bal... (Thérèse), 18 ans, entre le 19 décembre 1911, salle Andral, au 5e jour, reçoit les 20, 23, 26, 29 décembre 1911, et le 1er janvier 1912, des doses progressivement croissantes : 5, 10, 15, 25,

50 millions de bacilles morts. Apyrexie définitive le 1er janvier, au 17e jour de la maladie.

Observation II. — Theb..., 27 ans, entre le 13 décembre 1911, salle Trousseau, au 6e jour, 5 injections de vaccin phéniqué, les 14, 18, 22, 26 et 30 décembre 1911, à doses croissantes : 5, 10, 15, 20 et 50 millions de bacilles. Apyrexie le 25e jour.

Observation III. — Sim... (Micheline, 12 ans, entre le 2 janvier 1912, salle Claude Bernard, au 7e jour, 4 injections de vaccin phéniqué aux doses de 5, 10, 15, 20 millions, les 5, 6, 9, 13 janvier 1912. Mort le 19 janvier de perforation intestinale.

Observation IV. — Font. (Renée), 10 ans, entre le 27 décembre 1911, salle Claude Bernard, au 8e jour, reçoit 5 injections de vaccin phéniqué, de 5, 10, 15, 20, 25 millions, les 28 et 31 décembre 1911, les 3, 6 et 9 janvier 1912. Défervescence le 11 janvier au 23e jour.

Observation V. — Das... (Joséphine), 12 ans, entre le 27 décembre 1911, salle Claude Bernard. Au 8e jour, 5 injections de 5, 10, 15, 20, 25 millions. Les 28 et 31 décembre 1911, les 3, 6 et 9 janvier 1912. La température tombe le 11 janvier. Rechute le 17. Apyrexie définitive le 24 janvier, au 36e jour.

Observation VI. — Chat... (Jeanne), 19 ans, entre le 31 décembre 1911, salle Andral, au 7e jour, 3 injections de 10, 10 et 25 millions les 3, 6, 9 janvier 1912. Guérison le 18e jour.

Observation VII. — Col... (Ernestine), 33 ans, entre le 30 décembre 1911, salle Andral, au 9e jour, 6 injections, le 31 décembre 1911, les 3, 6, 9, 12, 15 janvier 1912, de 5, 10, 15, 25, 50 et 100 millions. Guérison le même jour.

Observation VIII. — Par... (Berthe), 28 ans, entre le 11 janvier 1912, salle Andral, au 8e jour, 2 injections de 5 et 10 millions les 13 et 16 janvier. Guérison le 15e jour.

Observation IX. — Max... (Joseph), 28 ans, entre le 1er décembre 1911, salle Trousseau, au 6e jour, 4 injections les 6, 9, 15 et 21 décembre de 5, 15, 15 et 25 millions. Apyrexie le 25e jour.

Observation X. — Etien... (Maxime), 25 ans, entre le 30 décembre 1911, salle Trousseau, au 10e jour, 5 injections, les 31 décembre 1911, les 3, 6 9 et 12 janvier 1912, de 5, 10, 20, 25, 50 millions. Guérison le 31e jour.

Observation XI. — Ober... (Ernest), 8 ans, entre le 31 décembre 1911, salle Claude Bernard, au 10e jour, 3 injections les 1er, 4 et 7 janvier 1912. Défervescence le 8 janvier, rechute le 16. Guérison le 49e jour.

Observation XII. — Neuv... (Adèle), 13 ans, entre le 9 décembre 1911, salle Claude Bernard, au 9e jour, reçoit les 12, 16, 20 et 24 décembre, 4 injections de vaccin phéniqué de 5, 10, 15 et 25 millions de bacilles. Défervescence le 26, rechute le 31. Guérison le 7 janvier 1912, au 38e jour.

Observation XIII. — Turl... (Henriette), entre le 8 janvier 1912, salle

Claude Bernard, au 10^e jour, reçoit les 15, 16 et 19 janvier, 3 injections de 5, 10, 15 millions de bacilles morts. Guérison le 20^e jour.

Observation XIV. — Garç... (Jean), 9 ans, entre le 8 décembre 1911, salle Claude Bernard, au 10^e jour, reçoit les 12, 16, 20 et 24 décembre, 4 injections de 5, 10, 15, 20 millions de bacilles morts. Les 2 dernières injections provoquent une réaction thermique appréciable. Guérison le 20^e jour.

Observation XV. — Corro... (Estève), 7 ans, entre le 15 décembre 1911, salle Claude Bernard, le 13^e jour, injections les 14, 18, 22 et 26 décembre de 5, 10, 10, 25 millions de bacilles morts. Guérison le 25^e jour.

Observation XVI. — Cant... (Dolorès), 18 ans, entre le 8 décembre 1911, salle Andral, le 11^e jour, reçoit 4 injections de 5, 10, 15 et 20 millions de bacilles morts. Guérison le 22^e jour.

Observation XVII. — Dum... (Octave), 37 ans, entre le 29 novembre 1911, salle Trousseau, le 12^e jour; forme grave, reçoit, les 5 et 9 décembre, 2 injections de 5 et 15 millions de bacilles morts. Réaction générale extrêmement marquée; température à 42,6 le soir de la 1^re injection; à 41,5 le soir de la 2^e. Délire. Tachycardie extrême. Pouls égal 164. Mort le 12 janvier.

Observation XVIII. — Garc... (Rosalie), 27 ans, entre le 29 novembre 1911, salle Andral, au 11^e jour. Forme grave. Phénomènes ataxo-adynamiques. Reçoit 6 injections les 6, 9, 15, 21, 28 décembre 1911, et 3 janvier 1912, de 5, 15, 15, 20, 30, 50 millions de bacilles morts. La température tombe le 5 janvier, rechute le 16 janvier. Apyrexie définitive le 24 janvier, au 64^e jour.

Observation XIX. — Com... (Françoise), 16 ans, entre le 8 décembre 1911, salle Andral, au 15^e jour. Hémorragie intestinale, reçoit 4 injections les 12, 16, 20 et 24 décembre, de 5, 10, 15, 25 millions de bacilles morts. Abcès ischio-rectal; incision. Guérison le 30 décembre, au 37^e jour.

Observation XX. — Fium... (Lydia), 20 ans, entre le 17 novembre 1911, salle Andral, au 12^e jour, état méningitique prononcé. Injections de vaccin phéniqué les 29 novembre, 1^er, 6, 9, 15, 21 décembre 1911, 3, 5, 10, 15, 25, 50 millions de bacilles. Température reste très élevée. Mort subite le 8 janvier 1912.

Observation XXI. — Gom... (Manuel), 13 ans, entre le 25 juin 1912, salle Claude Bernard, au 4^e jour, reçoit 4 injections de vaccin sensibilisé de 1, 2, 3, 3 cc. les 26, 29 juin, 2 et 5 juillet 1912. Guérison le 20^e jour.

Observation XXII. — Rod... (Gilberte), 8 ans, entre le 21 juin 1912, salle Claude Bernard, pour anémie, contracte la fièvre typhoïde dans le service, reçoit, à partir du 5^e jour de sa maladie, les 26, 29 juin, 2 et 6 juillet 1912, 4 injections de 1, 2, 3 et 3 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 18^e jour.

Observation XXIII. — Rip... (Thérèse), 4 ans, entre le 25 juin 1912, salle Claude Bernard, au 6^e jour, reçoit 3 injections de vaccin sensibilisé, les 27, 30 juin et 3 juillet 1912, de 1, 2, 3 c.c. Guérison le 16^e jour.

Observation XXIV. — God... (Marcel), 12 ans, entre le 9 juin 1912, salle Claude Bernard, au 8e jour, reçoit les 3, 6, 9 et 13 janvier, 4 injections de 1, 2, 3, 3 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 28e jour.

Observation XXV. — Sim... (Charlotte), 14 ans. Entre le 2 janvier 1912, salle Claude Bernard, au 8e jour, reçoit les 3, 6, 9 et 13 janvier, 4 injections de 1, 2, 3, 3 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 22e jour.

Observation XXVI. — Valab... (Jeanne), 16 ans, entre le 6 juin 1912, salle Claude Bernard, au 10e jour, reçoit 4 injections de vaccin sensibilisé, les 26, 29 juin, 2 et 5 juillet 1912, de 1, 2, 3 et 3 c.c. Guérison le 17e jour.

Observation XXVII. — Cosm... (Joséphine), 36 ans, entre le 8 février 1912, salle Andral, au 9e jour, 2 injections de vaccin sensibilisé, les 10 et 17 février, de 1 et 2 c.c. Guérison le 20e jour.

Observation XXVIII. — Car... (Corradina), 15 ans, entre le 19 janvier 1912, salle Claude Bernard, au 10e jour, 3 injections de vaccin sensibilisé de 1, 1 et 2 c.c., les 20, 25 janvier et 1er février. Guérison le 29e jour.

Observation XXIX. — Coi... (Marie), 31 ans, entre le 14 février 1912, salle Andral, au 9e jour, reçoit 2 injections de vaccin sensibilisé de 1 c.c. les 16 et 22 février. Guérison le 34e jour.

Observation XXX. — Chen... (Alfred), 11 ans, entre le 8 juin 1912, salle Claude-Bernard, au 8e jour, les 10, 13, 17 et 20 juin, de 1, 1, 2 et 3 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 26e jour.

Observation XXXI. — Noel... (Émile), 27 ans, entre le 3 juin 1912, salle Trousseau, au 7e jour, forme grave, reçoit 6 injections de vaccin sensibilisé de 1, 1, 2 et 3 c.c., les 8, 15, 17 et 20 juin 1912. Infarctus pulmonaire, pleurésie droite consécutive. Guérison le 35e jour.

Observation XXXII. — Mig... (Joseph), 16 ans, entre le 7 juin 1912, salle Trousseau, au 11e jour, injections les 8, 13, 17 et 20 juin de 1, 1, 2, 3 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 27e jour.

Observation XXXIII. — St... (Christian), 18 ans, entre le 8 février 1912, salle Trousseau, au 8e jour. Injections les 16 et 22 février, de 1 et 2 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 37e jour.

Observation XXXIV. — Zin... (Toussaint), 9 ans, entre le 6 juin 1912, salle Trousseau, au 14e jour, 4 injections les 8, 13, 17, 20 juin, de 1, 1, 2, 3 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 42e jour. Abcès multiples.

Observation XXXV. — Zeg... (Georgette), 4 ans, entre le 15 juin 1912, salle Claude Bernard, au 16e jour, reçoit 4 injections de vaccin sensibilisé, de 1, 2, 3, 3 c.c., les 16, 20, 25, 28 juin. Guérison le 24e jour.

Observation XXXVI. — Zeg... (Germaine), 7 ans, entre le 15 juin 1912, salle Claude Bernard, au 16e jour, reçoit 4 injections de vaccin sensibilisé, les 16, 20, 25, 28 juin, de 1, 2, 3 et 3 c.c. Guérison le 30e jour.

Observation XXXVII. — Lunz... (Thérèse), 11 ans, entre le 22 janvier 1912, salle Claude Bernard, au 15e jour, reçoit 2 injections, les 26 janvier et 1er février, de 1 et 2 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 33e jour.

Observation XXXVIII. — Mor... (Victor), 31 ans, entre le 28 juin 1912, salle Trousseau, au 12e jour, reçoit 4 injections, les 29 juin, 2, 5 et 9 juillet, de vaccin sensibilisé. Guérison le 41e jour.

Observation XXXIX. — Mart... (Aline), 21 ans, entre le 16 juillet 1912, salle Andral, au 9e jour, reçoit 4 injections, les 17, 20, 23 et 26 juillet, de vaccin sensibilisé. Guérison le 23e jour.

Observation XL. — Mora.... (Marie), 24 ans, entre le 25 juin 1912, salle Andral, au 8e jour, reçoit 4 injections, les 26, 29 juin, 2 et 5 juillet, de vaccin sensibilisé. Guérison le 36e jour. Phlegmon de la paroi abdominale.

Observation XLI. — Tag... (Rosine), 26 ans, entre le 28 juillet 1912, salle Andral, au 7e jour, reçoit 2 injections, les 30 juillet et 2 août, de vaccin sensibilisé. Guérison le 11e jour.

Observation XLII. — Pog... (Jeanne), 6 ans, entre le 30 juillet 1912, salle Claude Bernard, au 8e jour, reçoit 4 injections de 1, 2, 3 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 20e jour.

Observation XLIII. — Faug... (Émile), 28 ans, entre le 30 juillet 1912, salle Trousseau, au 6e jour, reçoit 4 injections de 1, 2, 3 c.c. de vaccin sensibilisé. Première apyrexie le 19e jour. Rechute. Guérison le 45e jour.

Observation XLIV. — Torn... (Paul), 32 ans, entre le 7 juillet 1912, salle Trousseau, au 7e jour, reçoit 4 injections de 1, 2, 3 cc. de vaccin sensibilisé, les 7, 10, 13 et 16 juillet. Descente thermométriques'esquisse. Recrudescence. On reprend les injections 1 et 2 c.c. à 2 jours d'intervalle. Pas d'amélioration. Guérison au 46e jour.

Observation XLV. — Catur... (Jean), 18 ans, entre le 24 juillet 1912, salle Trousseau, au 7e jour d'une fièvre typhoïde très grave, reçoit 6 injections de vaccin sensibilisé, à 2 jours d'intervalle, de 1, 1 1/2, 2, 2, 3 et 3 c.c. Guérison le 30e jour.

Observation XLVI. — Gian... (François), 8 ans, entre salle Claude Bernard le 2 août 1912, au 6e jour, reçoit 4 injections de vaccin sensibilisé. Guérison le 23e jour. Myosite suppurée.

Observation XLVII. — Harc... (Conception), 7 ans, entre salle Claude Bernard le 30 août 1912, au 5e jour, reçoit 3 injections de 1 et 2 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 15e jour.

Observation XLVIII. — Ali..., 13 ans, entré le 6 septembre 1912, salle Claude Bernard, au 8e jour, reçoit, les 7 et 10 septembre, 2 injections de 1 et 2 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 15e jour.

Observation XLIX. — Lor... (Claudine), 15 ans, entre le 10 septembre 1912, salle Claude Bernard, au 14e jour, reçoit, les 11, 14 et 17 septembre, 3 injections de 1 et 2 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 25e jour.

Observation L. — Pard... (Marie), 18 ans, entre le 29 août 1912, salle Andral, au 14e jour, reçoit, les 30 août, 2, 5 et 8 septembre. 4 injections

de 1 et 2 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 33e jour. Hémorragies intestinales.

Observation LI. — Scal... (Louise), 20 ans, entre le 28 août 1912, salle Andral, au 7e jour, reçoit, les 29 août, 1er et 4 septembre, 3 injections de 1 et 2 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 17e jour.

Observation LII. — Pari... (Aimée), 8 ans, entre le 16 août 1912, salle Claude Bernard, au 5e jour, reçoit, les 17, 20, 23 et 26, 4 injections de 1 et 2 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 17 jour.

Observation LIII. — Lor... (Gustave), 14 ans, entre le 10 septembre 1912, salle Claude Bernard, au 6e jour, reçoit, les 11, 14, 17 et 20 septembre, 4 injections de 1, 2 et 3 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 24e jour.

Observation LIV. — Sag... (Marcel), 19 ans, entre le 9 septembre 1912, salle Trousseau, au 5e jour, reçoit, les 10, 13, 16 et 19 septembre, 4 injections de 1, 2 et 3 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 17e jour.

Observation LV. — Comt... (Edmond), 24 ans, entre le 10 septembre 1912, salle Trousseau, au 9e jour, reçoit, les 11, 14 et 17 septembre, 3 injections de 1 et 2 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 17e jour.

Observation LVI. — Schm. (Marie), 26 ans, entre le 9 août 1912, salle Andral, au 5e jour d'une fièvre typhoïde très grave, reçoit, les 10, 13, 16 et 19 août, 4 injections de 1 et 2 c.c. de vaccin sensibilisé. Guérison le 17e jour.

Observation LVII. — Foy... (Louis), 26 ans, entre le 2 août 1912, au 13e jour, reçoit, le 3 août, 1 c.c., et le 6 août, *par erreur*, 5 c.c. Aucun phénomène consécutif, le traitement par le vaccin est suspendu. Apyrexie le 36e jour. Rechute. Guérison définitive le 49e jour.

VACCINATION ANTITYPHIQUE ET VACCINOTHÉRAPIE DE LA FIÈVRE TYPHOIDE PAR VOIE INTESTINALE

Par MM. **Jules COURMONT** et **A. ROCHAIX** (Lyon).

La vaccination préventive contre la fièvre typhoïde et la vaccinothérapie de cette maladie par la voie intestinale font l'objet de recherches que nous poursuivons depuis plus de quatre ans. Les résultats expérimentaux favorables que nous avons obtenus[1] nous

1. J. Courmont et A. Rochaix, L'immunisation par voie intestinale. Vaccination antityphique. *Acad. des Sciences*, 20 mars, 1911. Immunisation antitoxique par la vaccination antityphique intestinale. *Acad. des sciences*, 10 avril 1911. La vaccination antityphique par la voie intestinale. *Presse médicale*, 5 juin 1911. Immunisation contre l'infection éberthienne expérimentale par voie intestinale chez le lapin, *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, novembre 1911. De la durée de l'immunisation, par voie intestinale, contre l'infection éberthienne expérimentale, chez le lapin. *Acad. des Sciences*, 27 nov. 1911.

ont engagés à essayer cette méthode chez l'homme soit au point de vue préventif[1], soit au point de vue curatif[2]. Ce sont nos résultats chez l'homme que nous aurons surtout en vue ici.

1° L'intestin, voie d'introduction des toxines immunisantes.

Lorsque nous avons commencé nos recherches, l'emploi de cette voie d'introduction n'avait presque pas été étudié.

On trouvera dans nos mémoires antérieurs l'historique de la question.

Actuellement, un certain nombre de recherches montrent que le gros intestin donne de bien meilleurs résultats, au point de vue de l'absorption des toxines intra ou extra-protoplasmiques, que les segments supérieurs du tractus intestinal.

2° La vaccination antityphique expérimentale par voie intestinale.

Nos expériences ont porté surtout sur les *lapins*.

Technique. — Nous avons définitivement adopté comme vaccin la *culture en bouillon de bacille d'Eberth, tuée, à l'âge de huit jours, à* + 55°. Bien entendu, le vaccin n'était employé qu'après vérification de sa stérilité. Il se composait d'un mélange de *huit cultures de bacilles d'Eberth* différents, provenant tous du sang de typhiques, soigneusement authentifiés. C'était donc un *vaccin polyvalent*, contenant *toutes les toxines* du bacille d'Eberth, intra et extra-protoplasmiques.

Nous avons essayé l'*ingestion* et le *lavement*. Nous avons assez rapidement renoncé à la voie buccale, bien qu'elle nous eût donné quelques résultats encourageants. Le vaccin est difficilement ingéré en quantité suffisante ; il occasionne parfois des troubles digestifs marqués. Enfin, l'immunisation paraît *inconstante* et moins solide.

Nous avons donc définitivement adopté la *voie intestinale*. C'est incontestablement le *gros intestin* qui se prête le mieux à l'absorption des substances vaccinantes, avec le minimum de chances de destruction ou de transformation.

1. J. Courmont et A. Rochaix, Immunisation antityphique de l'homme par voie intestinale. Modifications spécifiques du sérum. *Acad. des Sciences*, 26 février 1912. *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, mars 1912. — J. Courmont, A. Rochaix et Charlet. La vaccination antityphique par voie intestinale chez l'homme. Mononucléose consécutive. *Rev. de Médec.*, octobre 1911.

2. J. Courmont et A. Rochaix, Essais de traitement de la fièvre typhoïde par des lavements de cultures de bacilles d'Eberth, tuées par la chaleur. *Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 17 mai 1912.

Mais il faut porter le lavement assez haut et le faire conserver assez longtemps.

Pour cela, nous utilisons une longue sonde molle, rectale, et nous ajoutons quelques gouttes de laudanum au vaccin. Le lavement est poussé avec une seringue. Pour les lapins, par exemple, nous donnons des lavements de 100 centimètres cubes avec 10 ou 12 gouttes de laudanum, à l'aide d'une sonde molle de 25 centimètres. Pour les chèvres, les doses sont de 250 et 500 centimètres cubes.

Ces lavements sont admirablement bien gardés et supportés. Rien, dans l'observation de l'animal, n'indique un trouble quelconque.

La température, l'appétit, les fonctions intestinales, l'état général, le poids restent normaux. C'est l'innocuité absolue.

Nous donnons ainsi *trois lavements à cinq jours d'intervalle.* Le second et le troisième ne sont également suivis d'aucun symptôme.

Modifications des propriétés humorales des animaux vaccinés. — L'étude des *propriétés humorales des animaux* ayant reçu ces lavements de cultures d'Eberth tuées à $+55^{\circ}$, montre que les toxines ont pénétré par le gros intestin. Un seul lavement suffit même à faire apparaître ces modifications des humeurs.

Nous nous sommes attachés à la recherche des propriétés agglutinante, bactériolytique et bactéricide des sérums de nos vaccinés. Le pouvoir bactéricide a été mesuré par la méthode d'Ehrlich; le sérum, mélangé à la culture, est porté à l'étuve à $+37^{\circ}$ pendant 2 heures et demie; on ensemence sur gélose en boîtes de Pétri, et l'on compte les colonies.

En général, le *pouvoir agglutinant* reste faible; il dépasse rarement 1/20 ou 1/50. Le *pouvoir bactériolytique* atteint le plus souvent 1/20 ou 1/50. C'est surtout le *pouvoir bactéricide* qui se développe rapidement; il s'élève à 1/500 ou même à 1/1000. L'absorption intestinale de la toxine est donc certaine.

Mais il ne faut pas considérer ces propriétés du sérum des animaux vaccinés comme une preuve directe de l'immunité.

Le taux du pouvoir agglutinant notamment n'a aucune signification. Tel animal qui a acquis un pouvoir agglutinant assez élevé est encore peu immunisé. De même, bien qu'à un moindre degré, l'élévation du pouvoir bactériolytique et même bactéricide n'implique pas une vaccination solide. Il est tel animal également, dont les humeurs sont peu bactériolytiques ou peu bactéricides et qui est cependant fortement immunisé.

N'attachons donc pas à ces constatations une signification absolue.

Elles sont plutôt des témoins de l'absorption du vaccin et de la réaction de l'organisme que des facteurs de l'immunité.

Les animaux sont immunisés contre le bacille d'Eberth. — Pour démontrer que les animaux qui ont reçu des lavements de culture d'Eberth tuée à $+55^{\circ}$ sont réellement vaccinés, il faut les *inoculer avec du bacille d'Eberth virulent.*

Nous avons employé différentes méthodes d'inoculation, mais nous donnons la préférence à l'injection dans le sang, en même temps qu'à des témoins d'un bacille d'Eberth provenant d'une souche différente de celles des bacilles du vaccin.

Pendant les premiers jours qui suivent l'administration des lavements, les animaux sont souvent prédisposés; c'est la *phase négative* notée par tous ceux qui ont pratiqué des vaccinations antityphiques. On inocule dans le sang, par exemple, des lapins ayant reçu leurs lavements 5 ou 6 jours auparavant et des lapins témoins, avec 1 centimètre cube de culture peu virulente. Les témoins survivent, les autres succombent.

Au bout d'une quinzaine de jours après le dernier lavement, les animaux sont *vaccinés*. Ils résistent à l'inoculation intra-veineuse de 2, 3, 4 doses mortelles de culture virulente.

Les animaux sont immunisés contre la toxine typhique. — Les animaux ainsi vaccinés sont-ils doués d'une *immunité antitoxique*?

Nous avons démontré que les lapins vaccinés sont immunisés contre les toxines du B. d'Eberth, mais anaphylactisés contre certaines substances contenues dans la culture tuée.

Le sérum de ces animaux est antitoxique.

3° Vaccination antityphique chez l'homme.

En présence de ces résultats expérimentaux favorables, nous avons tenté la vaccination de l'homme par la même méthode.

Nous avons choisi *sept sujets* à peu près normaux, n'ayant pas eu la fièvre typhoïde. Leur sang a été d'ailleurs examiné au point de vue des pouvoirs agglutinant, bactériologique et bactéricide, dont nous avons constaté l'absence ou le taux normal, avant tout lavement.

Ils ont reçu (après un lavement évacuateur) des lavements de vaccin antityphique, préparé comme nous l'avons indiqué, à l'aide d'une longue canule souple de 40 centimètres, en additionnant le liquide de 10 à 15 gouttes de laudanum. Nous avons commencé par de faibles doses. En présence de l'innocuité absolue du procédé, nous avons dopté *trois lavements de 100 centimètres cubes à cinq jours d'inter-*

valle. Ces lavements sont gardés le plus souvent pendant 24 heures. Ils sont admirablement tolérés. On peut dire que les patients *ne s'en aperçoivent pas*. Aucune modification de la température, aucune colique, aucun trouble de l'appétit ou des fonctions intestinales.

Le procédé est donc commode et sans aucun danger, sans aucune réaction apparente.

L'homme qui a ainsi reçu, dans le gros intestin, 500 centimètres cubes de vaccin antityphique est-il immunisé contre la fièvre typhoïde? Nous n'avons d'autre moyen de le savoir, jusqu'au jour où cette méthode sera essayée en grand, que d'étudier les modifications survenues dans le sang des patients.

Signalons d'abord rapidement les modifications appréciables dans la composition leucocytaire du sang. Le nombre total des leucocytes est peu modifié, légèrement augmenté. Les polynucléaires neutrophiles diminuent, dans de fortes proportions, dès la 4e heure et notablement vers la 10e, tandis qu'augmentent les grands et moyens mononucléaires, surtout les moyens. Ces modifications sont manifestes pendant plusieurs jours, après chaque lavement.

Les lavements de cultures tuées de bacilles d'Eberth entraînent donc très rapidement de la *mononucléose*. C'est là une première preuve de la réalité de leur absorption[1].

Plus importante est la constatation des modifications spécifiques subies par le sérum.

Sans doute, l'apparition des propriétés agglutinante, bactériolytique et bactéricide ne peut être considérée comme une preuve directe de l'immunité. Il n'y a pas de parallélisme entre le taux des réactions humorales et le degré d'immunisation obtenue. Nous-mêmes l'avons constaté et démontré après bien d'autres (Shœmaker, Castellani, Browning, Pfeiffer et Kolle, Hetsch et Kutscher, Vincent).

Mais, si ces propriétés ne sont pas des facteurs de l'immunité, elles apparaissent néanmoins d'une façon constante au cours d'une vaccination efficace.

Comme nous l'avons déjà fait remarquer, elles sont les témoins de l'absorption du vaccin et de la réaction de l'organisme. Si elles ne permettent pas de mesurer le degré d'immunité, elles autorisent cependant à affirmer sa réalité.

Nous n'avons recherché que les pouvoirs agglutinant, bactério-

1. Rappelons que Cantacuzène et Riégler, à la suite de l'injection intra-stomacale de bacilles nouveaux tués, Richet, de crépitine chez le chien, ont noté une leucocytose rapide et forte.

lytique et bactéricide du sérum de nos vaccinés, négligeant les stimulines et les opsonines.

Ces observations ont été publiées. .

Les réactions humorales sont très nettes. L'action bactéricide peut monter à 1/1 000. L'agglutination ne dépasse pas 1/50 et le pouvoir bactériolytique 1/20. Le maximum est obtenu 3 semaines après le premier lavement, mais avec de notables variations individuelles. Les 3 courbes ne peuvent non plus être superposées. Au bout de 6 mois, ces propriétés sont encore évidentes.

Elles reparaissent très rapidement, si, au bout d'un an par exemple, on redonne à nouveau des lavements antityphiques.

Ces résultats sont comparables à ceux qui ont été obtenus, quant à l'étude des humeurs des vaccinés, par les auteurs qui ont injecté sous la peau soit des corps bacillaires morts (Wright), soit un autolysat de bacilles vivants (Vincent), mais nous ne voulons pas établir de parallèle entre notre méthode et les autres. Les procédés de Wright et de Vincent ont fait leurs preuves. Il manque encore au nôtre la sanction de la pratique. Mais la voie intestinale, par son innocuité, sa tolérance absolue, l'absence de toute réaction paraît devoir rendre des services dans certains cas.

4° Vaccinothérapie antityphique chez l'homme.

L'apparition rapide des réactions d'immunité dans le sérum des individus soumis à nos essais de vaccination préventive, nous montre qu'il y a absorption des corps microbiens par la muqueuse du gros intestin et il est probable que ce sont ces cadavres microbiens, absorbés en nature qui deviennent l'origine de la production des anticorps.

Dès lors, n'était-il pas logique de chercher à traiter la fièvre typhoïde en utilisant la même méthode?

La fièvre typhoïde est une septicémie, une septicémie de longue durée. Les réactions de défense de l'organisme, qui amènent la guérison progressive, se développent très probablement à mesure qu'un plus grand nombre de bacilles d'Eberth meurent, ayant terminé leur évolution; ce sont très certainement ces cadavres microbiens qui jouent le plus grand rôle dans la production des anticorps.

Si on peut introduire hâtivement, et de façon inoffensive, dans l'organisme, sans réaction brutale de celui-ci, ces déchets microbiens, on a le droit d'espérer, non une guérison brusque, mais une défervescence plus rapide, une maladie plus courte. C'est, du moins, le rai-

sonnement qui nous a conduits à tenter le traitement de la fièvre typhoïde par les lavements de cultures tuées de B. d'Eberth.

Des expériences nous ont montré que le traitement de la septicémie éberthienne du *lapin* est possible par cette méthode. Des lapins recevant, immédiatement après l'inoculation intra-veineuse virulente, des lavements de culture tuée, résistent souvent ou meurent après les témoins.

Nous avons tenté le même traitement chez l'*homme*. On sait que certains auteurs préconisent, comme traitement, l'injection sous-cutanée de vaccins. Nous avons administré des lavements de 100 cc. Les résultats obtenus par les Chefs de service des salles réservées aux typhiques ont été encourageants. Les docteurs Lesieur, Mollard, Bret, Mouisset ont ainsi traité 59 typhiques avec 27 litres 800 de vaccin. La mortalité des non traités a été de 11,6 pour 100, celles des traités de 7,6 pour 100. Beaucoup de formes ont été raccourcies, ayant présenté une défervescence hâtive. On trouvera tous les détails dans notre communication à la *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, (17 mai 1912).

Nous conseillons des lavements de 100 cc., deux fois par jour, aussi hâtivement que possible, dès le diagnostic posé. Il serait préférable de donner encore 2 ou 3 lavements après la défervescence pour éviter les rechutes.

En somme, nous pouvons *affirmer* que le traitement s'est toujours montré *absolument inoffensif*, sans inconvénients, facile à appliquer, et qu'on est en droit de l'essayer.

Il est *probable* que plusieurs cas ont été abrégés par le traitement, la défervescence ayant été plus hâtive qu'on n'était en droit de l'espérer.

Il est *possible* que la moindre mortalité des malades traités soit due au traitement.

Conclusions.

Quelles conclusions pourvons-nous tirer de nos résultats, soit au point de vue préventif, soit au point de vue curatif?

1° *Vaccination préventive.* — *Expérimentalement*, nous avons réalisé une vaccination antityphique certaine contre la septicémie éberthienne. Les propriétés agglutinante, bactériologique, bactéricide apparaissent dans le sérum des vaccinés. Ces derniers résistent à l'inoculation intra-veineuse de 2, 3, 4 doses mortelles de culture virulente. L'immunité est également antitoxique.

L'*homme* supporte très bien, sans réaction clinique, les lavements de vaccin. Nous administrons trois lavements à cinq jours d'intervalle. Ces lavements développent comme l'inoculation sous-cutanée les propriétés agglutinante, bactériolytique, bactéricide du sérum. L'immunisation est donc aussi probable que par la voie sous-cutanée. Cette dernière a fait ses preuves, il manque encore à la voie intestinale la sanction de la pratique. Mais la méthode du lavement vaccinal, absolument inoffensive et tolérée d'une façon parfaite, mérite d'être essayée.

2° *Vaccinothérapie.* — Pouvons-nous, de nos essais de traitement de la fièvre typhoïde par les lavements de cultures de bacilles d'Eberth, tués par la chaleur, tirer également des conclusions? Oui, sur certains points. Non encore, comme jugement définitif.

Comme nous l'avons déjà indiqué, le traitement s'est toujours montré *absolument inoffensif*, sans inconvénients d'aucune sorte et d'une application commode. Il est *probable* que plusieurs cas ont été abrégés et il est *possible* que la moindre mortalité des malades traités, soit due au traitement. Mais une statistique portant sur des centaines de cas pourra seule permettre une conclusion.

Cette méthode de traitement s'inspire du mode de guérison normal de la fièvre typhoïde; la production d'anticorps sous l'influence de la destruction dans l'organisme des cadavres microbiens. Nous pensons qu'il vaut peut-être mieux introduire dans un organisme malade, les produits microbiens par la voie intestinale que par la voie sous-cutanée, la réaction étant incomparablement plus faible, et l'absorption étant élective.

LA VACCINATION ANTITYPHIQUE A L'HOSPICE DE LA SALPÊTRIÈRE

Par M. **O. CROUZON** (Paris).

Nous avons pu, à l'hospice de la Salpêtrière, avec M. Chatelin et Mlle Delage, internes du service, vacciner contre la fièvre typhoïde 80 personnes : 74 femmes de 18 à 25 ans (dont 70 étaient des élèves de l'École des infirmières de l'Assistance publique), et 6 hommes, malades externes traités à l'infirmerie générale, âgés de 27 à 55 ans.

Comme on le voit, cette vaccination a surtout été appliquée au personnel infirmier, à l'instigation et grâce à la bienveillance de l'Administration générale de l'Assistance publique et de M. André Mesureur,

administrateur de l'École. Cette vaccination a été facultative, ce qui explique le nombre relativement peu élevé des infirmières que nous avons pu vacciner.

Sur ces 80 personnes, aucune n'avait eu antérieurement la fièvre typhoïde. Les antécédents étaient : la rougeole (58 fois), la coqueluche (9 fois), les oreillons (7 fois), la varicelle (4 fois), la diphtérie (1 fois), la variole (1 fois), le lupus (1 fois). Aucun des vaccinés n'avait eu de maladie aiguë ni de mouvement fébrile. Les malades externes que nous avons vaccinés étaient atteints de syringomyélie, de poliomyélite, de paralysie saturnine, d'hémiplégie, de sclérose latérale amyotrophique.

La vaccination a été faite, pour 64 cas, avec le vaccin de M. le professeur Chantemesse, c'est-à-dire que chaque malade a reçu 4 injections hebdomadaires de 1/4, de 1/2, de 3/4 et de 1 centimètre cube. Dans 16 cas, nous nous sommes servis du vaccin de M. Vincent, c'est-à-dire que nous avons fait 5 injections hebdomadaires, les deux premières avec 1/3 et 3/4 de centimètre cube de vaccin n° 1, les troisième, quatrième et cinquième, avec 1, 2 et 3 centimètres cubes de vaccin n° 2.

Les résultats ont été les suivants :

Réaction locale : Nulle, 21 fois.
— Très légère, 26 fois (dans 1 cas, il s'agissait d'un œdème léger de l'aisselle).
— Légère, 30 fois.
— Moyenne, 3 fois (dans 1 cas, la réaction moyenne est survenue le 3e jour après la 3e piqûre).
En aucun cas, il n'y a eu de réaction violente.

Réaction générale : Dans 1 cas, il y a eu mal de tête assez violent.
— Dans un autre cas, nous avons observé des vomissements.

Réaction fébrile : A été au-dessus de 37°,5, 17 fois.
— Entre 37°,5 et 38° : 34 fois (10 fois le soir de l'injection, 15 fois le lendemain matin).
— Entre 38° et 39° : 25 fois (15 fois le soir, 7 fois le lendemain matin).
— Au-dessus de 39° : 4 fois (3 fois le soir, 1 fois le lendemain matin).

On peut donc dire que, sauf chez 4 malades dont la réaction ther-

mique a été assez marquée, les effets immédiats de la vaccination ont été presque nuls, car les réactions locales, même moyennes, ne provoquaient d'autre trouble fonctionnel qu'une lourdeur de l'épaule. Nos vaccinés auraient pu, — sauf les 4 malades auxquels nous faisons allusion, — continuer leurs occupations, et ce n'est que par mesure de bienveillance et pour encourager la pratique de la vaccination, que l'on accordait aux vaccinés une journée de repos.

Les premières de nos vaccinations ont été faites le 29 mars, elles ont été continuées jusqu'à la fin du mois de juin. Dans les semaines qui ont suivi les vaccinations, nous n'avons noté rien de particulier.

Nous ne voulons pas aborder ici l'étude des résultats lointains de la vaccination anti-typhique. Ce n'est qu'au bout de plusieurs mois encore, ou de plusieurs années, que nous pourrons, en comparant les statistiques des fièvres typhoïdes observées à la Salpêtrière, (statistiques qui ont été tenues à jour depuis 1882), que nous pourrons voir si ces statistiques sont améliorées chez les vaccinés, par comparaison avec les non vaccinés. Il nous paraît prématuré de vouloir faire cette étude. Nous nous proposons donc de publier plus tard ces résultats de la vaccination, et nous nous contenterons aujourd'hui de dire que cette méthode nous paraît d'une innocuité absolue, et qu'elle constitue un inconvénient peu sérieux, entravant à peine la profession ou la vie de tous les jours, et que son emploi doit être généralisé tout particulièrement chez les infirmiers et infirmières qui sont en contact avec les malades, ou qui, récemment arrivés de province, sont exposés à Paris à la contamination par les eaux malsaines.

Cinquième séance (mercredi 16 Octobre, matin)

Grand Amphithéâtre de la Faculté.

Président : M. MARAGLIANO.

TROISIÈME QUESTION

LES SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

DISCUSSION DES RAPPORTS ET COMMUNICATIONS

LA THÉRAPEUTIQUE DES SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

M. H. Henrot (Reims). — J'ai entendu avec grand intérêt la communication de M. Carnot, je trouve toutefois qu'il n'a pas donné à la transfusion du sang la place prépondérante qu'elle doit conserver pour combattre les hémorragies ; tous les sérums ont des avantages et des inconvénients ; ceux-ci, comme on l'a montré hier, peuvent être très sérieux ; la transfusion doit selon moi rester le moyen héroïque.

Il y a longtemps, en 1876, alors que je ne faisais que de la médecine, et que je ne m'étais pas encore laissé accaparer par l'administration municipale, j'eus l'occasion de pratiquer la transfusion du sang. Ne sachant pas devoir prendre la parole je fais appel à mes souvenirs.

Ayant particulièrement étudié les maladies infectieuses, j'avais songé à faire le lavage du sang, c'est-à-dire à pratiquer une large saignée et à réintroduire du sang normal ; c'est pour cette intervention que je m'étais procuré le transfuseur Mathieu, constitué par un réservoir communiquant avec un cylindre gradué, le sang étant poussé par une poire de caoutchouc. Le maniement en est excessivement facile.

C'est dans les conditions suivantes que je fis la première transfusion. Une femme, enfermée à la prison, avait accouché avant terme ; elle ne devait pas être délivrée ; au bout de quelques jours les pertes étant excessivement abondantes, on fit venir un accoucheur qui fit le nécessaire ; la malade était exsangue ; on la fit transporter à l'hôpital dans mon service. Je décidai immédiatement de faire une transfusion ;

on trouve toujours en France de braves gens disposés à donner un peu de leur sang pour essayer de sauver leur semblable; l'opération réussit très bien, la malade guérit rapidement.

La seconde opération présenta un caractère tout à fait touchant : une jeune fille de 13 à 14 ans perdait constamment depuis plusieurs mois; tous les moyens employés avaient échoué; des confrères ayant appris mes premiers succès me l'adressèrent. Quand elle entra dans mon service, cette pauvre fille était exsangue, d'une pâleur cadavérique, elle était sans connaissance, les cornées étaient vitreuses. Son père, qui l'accompagnait, demandait en grâce d'intervenir tout de suite, que l'on prit *tout son sang*.

L'opération réussit admirablement, 170 grammes de sang suffirent pour ramener la coloration du visage, la vivacité des yeux et la parole, qui fut un touchant remerciement. C'était une véritable résurrection. Depuis, cette jeune fille s'est mariée, elle est devenue heureuse mère. Les injections de sérum donnent quelquefois cette renaissance, mais il faut les renouveler; ici une seule transfusion a suffi pour amener une guérison complète et définitive.

J'ai obtenu quelques autres succès.

J'ai eu un insuccès dans les conditions suivantes :

Un homme apparemment fort, sans aucune lésion organique constatable, voyait ses forces disparaître avec une effrayante rapidité, il avait une anémie pernicieuse progressive; il accepta immédiatement l'opération; il fut chargé de choisir la personne qui fournirait le sang : son choix porta sur une cousine, une fille vigoureuse de la campagne, débordant de santé; l'opération se fit normalement; le sang fut bien injecté à l'état liquide, sans caillot; mais au bout d'une heure, une embolie l'emportait en quelques instants; évidemment le sang du malade qui était clair comme de l'eau n'avait pas pu convenablement se mélanger au sang très plastique de la cousine.

Quoi qu'il en soit, je pense qu'il n'est pas nécessaire de la faire revenir d'Amérique ; la transfusion a ses partisans en France; la difficulté c'est de trouver maintenant des médecins sachant bien faire une saignée, cette petite opération étant devenue une rareté dans les services hospitaliers; j'en avais une grande habitude, car chez mon maître d'alors, pendant mon année d'externat à Reims, je faisais au moins une ou deux saignées par jour.

Il y a certainement en médecine, comme dans bien d'autres choses, des questions de mode ; on saignait trop autrefois ; je pense qu'on ne saigne pas assez à présent. Je n'ai pas voulu dépasser les cinq minutes octroyées généralement par le Bureau du Congrès, mais

je tiens à affirmer ici que dans des cas où tous les autres moyens ont échoué, la transfusion du sang est un moyen héroïque que la thérapeutique moderne doit précieusement conserver.

M. Pic (Lyon). — Messieurs, j'ai lu et écouté comme vous tous, avec le plus vif intérêt, le rapport si documenté de mon collègue et ami M. Carnot. Ses belles recherches sur la médication hémostatique le désignaient bien pour nous donner l'état actuel d'une question qui est sienne par bien des points.

Je voudrais seulement lui poser une question qui m'est inspirée par un tout petit paragraphe de la page 287 de son rapport, et où je lis que le nitrite d'amyle a parfois été employé avec succès contre les hémoptysies. J'avoue que la brièveté de cette mention m'a surpris, attendu que ce n'est pas dans quelques cas, mais dans de très nombreux cas, que le nitrite d'amyle a été employé avec succès contre les hémoptysies, dans la région lyonnaise du moins. Aussi serais-je très désireux d'apprendre soit de M. Carnot, soit de nos collègues de Paris si jusqu'ici ils ont peu ou beaucoup employé le nitrite d'amyle. A Lyon, depuis une publication faite en commun avec mon maître le professeur Soulier et mon collègue le professeur Petitjean, de Dijon[1], et qui a suivi de quelques mois celle du médecin australien Hare[2], le nitrite d'amyle est devenu classique comme remède d'urgence non seulement dans les hémoptysies congestives de la première et de la seconde période, mais encore dans les hémoptysies plus graves liées aux congestions péricavitaires de la troisième période. Dans tous ces cas, l'action est tellement rapide dans l'immense majorité des cas, que je crois pouvoir poser en principe que dans les hémoptysies graves, les inhalations de nitrite d'amyle constituent le traitement d'urgence à instituer immédiatement. Depuis 1905 jusqu'à ce jour, j'ai traité de la sorte toutes les hémoptysies qui se sont présentées à mon observation dans mon service d'hôpital; presque toujours le résultat a été efficace et rapide. A Lyon, d'ailleurs, cette méthode est devenue classique et le premier soin de l'interne de garde appelé dans un cas de ce genre consiste à ordonner ces inhalations, préalablement à toute autre thérapeutique, quitte à recourir ensuite aux autres agents médicamenteux, tels que l'ipéca, le chlorure de calcium, le gui, entre autres, pour en prolonger l'action.

1. Soulier, Pic et Petitjean, Action du nitrite d'amyle dans les hémoptysies. *Lyon médical*, 1905.
2. Hare, *Australasian Med. Gaz.*, 20 février 1904.

La dose utile varie de trois à neuf gouttes, en inhalation; le temps latent est extrêmement court, de une demi-minute à 5 minutes, et par suite l'action très rapide; il n'y a pas de vaso-dilatation consécutive à la vaso-constriction, les inconvénients sont minimes (céphalée, vertiges, éblouissements, bourdonnements d'oreille, liés à la congestion céphalique) puisque je n'ai observé aucun cas mortel ou même alarmant du fait de l'inhalation, et je n'ai pas connaissance qu'il en ait été publié; enfin, l'action hémostatique se produit, soit dans les hémoptysies congestives du début de la tuberculose, soit dans les hémoptysies de la période cavitaire.

En ce qui concerne le nitrite d'amyle, un point fort intéressant réside dans son mode d'action. M. Carnot dit simplement à ce sujet, reprenant l'opinion classique, que le nitrite d'amyle, produisant de la vaso-dilatation générale, diminue la pression dans l'artère pulmonaire, comme dans tout le reste de l'arbre circulatoire, et que par suite, la pression étant moins forte, le jet de sang du vaisseau lésé diminue corrélativement. Or c'est précisément là le sujet du litige. Avec M. Petitjean nous avons réalisé une série d'expériences desquelles il résulte que le nitrite d'amyle, vaso-dilatateur dans le domaine de la grande circulation, est au contraire vaso-constricteur dans celui de la petite. Ces expériences, les unes coloriscopiques, les autres graphiques, ont été relatées en détail à la Société de biologie[1] et dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale*[2]. En réalité, sous l'influence du nitrite d'amyle, à la vaso-dilatation générale se surajoute, agissant dans le même sens, une vaso-contriction locale. Et cette vaso-contriction élective, en quelque sorte, sur le territoire de la circulation artérielle pulmonaire, explique, mieux encore que la vaso-dilatation générale, la rapidité d'action du nitrite d'amyle, qui est telle que l'on pourrait presque comparer son action à celle d'une bande d'Esmark appliquée sur le poumon. Je n'ignore pas que M. Plumier[3], peu avant mes recherches, avait publié une étude fort intéressante sur l'action du nitrite d'amyle sur la circulation de l'artère pulmonaire et avait conclu de ses expériences que la trinitrine et le nitrite d'amyle n'élèvent la pression pulmonaire que par suite de leur action sur la grande circulation, par ce fait que, sous l'influence de la vaso-dilatation artérielle généralisée, une plus grande quantité de sang arrive en un temps donné au cœur droit, et de là aux pou-

1. Pic et Petitjean, Effets comparés du nitrite d'amyle sur la grande et sur la petite circulation. *Soc. de biol.*, 27 janvier 1905.
2. Pic et Petitjean, *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, 1905.
3. L. Plumier, *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 1905; *Soc. de biol.*, 1905.

mons;. la dépression pulmonaire serait consécutive à cet afflux exagéré de sang. Après nos communications, M. Plumier a maintenu ses conclusions antérieures. Je me permets seulement de faire observer que, pour contredire nos expériences, il ne s'est pas placé dans des conditions expérimentales identiques, puisque, avec M. Petitjean, nous avons opéré sur l'animal entier, alors que M. Plumier a opéré sur le poumon isolé soumis à une circulation artificielle. La question n'est donc pas jugée et ne peut être tranchée d'une façon absolue à l'heure actuelle, en présence de la divergence de ces résultats expérimentaux. Mais quoi qu'il en soit de l'interprétation qui prévaudra, les faits cliniques demeurent. Fort d'une expérience de sept années, je viens vous dire : en présence d'une hémoptysie grave nécessitant une intervention active immédiate, n'oubliez pas les inhalations de nitrite d'amyle qui souvent, je ne dis pas toujours, ont un résultat rapide et remarquable; ce moyen thérapeutique a déjà sauvé de nombreuses existences humaines, et, si vous le voulez bien, il en sauvera de plus nombreuses encore dans l'avenir.

M. Doyen (Paris). — Deux phénomènes sont particulièrement à considérer :

1° L'hypertension, dont les causes sont très multiples, et parmi lesquelles nous trouvons en première ligne l'alcoolisme;

2° Les altérations du sang qui sont presque toujours d'origine infectieuse.

Après avoir étudié tous les moyens de combattre chez les malades qui réclamaient mes soins pour diverses affections, le syndrôme hémorragique, je me suis arrêté, pour obtenir rapidement la diminution de la tension artérielle, à la d'Arsonvalisation.

Pour combattre les altérations du sang, qui, sont presque toujours d'origine infectieuse, j'estime qu'on obtient les meilleurs résultats par l'emploi de mes colloïdes phagogènes qui font disparaître en très peu de temps de l'organisme les microbes et leurs toxines. L'action de mes colloïdes phagogènes est remarquable dans l'hémophilie et le purpura.

M. Étienne (Nancy). — Comme l'a bien montré M. Carnot dans son rapport, la plupart des éléments microbiens dits de nature banale, peuvent déterminer le syndrome hémorragique; mais ce syndrome intervient d'une façon particulièrement fréquente au cours des septicémies pyocyaniques et des septicémies à pneumobacilles de

Friedländer. Je l'ai observé aussi dans les infections coliennes, streptococciques.

Le rôle des infections secondaires est important au cours des infections spécifiques à type hémorragique. Certes, le virus variolique paraît pouvoir déterminer par lui-même la variole noire ; mais souvent on constate l'intervention d'un élément surajouté.

J'ai eu l'occasion d'en observer un cas particulièrement net. Un jeune malade entre au pavillon des contagieux de Nancy, atteint d'une diphtérie ; le pavillon était encombré de varioleux. Notre malade, guéri de la diphtérie, a contracté une variole de moyenne intensité dont il guérit. Pour dégager une chambre notre malade *en pleine convalescence* est placé dans une chambre occupée par deux convalescents de variole hémorragique ayant évolué dans cette même chambre. Quelques jours plus tard, notre jeune convalescent de variole fut atteint de purpura avec hématurie, melæna, gingivite, et succomba. Dans son sang nous avons isolé le streptocoque en cultures pures.

De même au cours d'une scarlatine hémorragique mortelle, avec purpura et hémorragies, le sang fourmillait de staphylocoques.

Cette notion de la fréquence des infections secondaires, au cours des infections spécifiques à type hémorragique est importante au point de vue thérapeutique, au moment où nous entrevoyons la possibilité d'intervenir activement contre les infections coliennes, staphylococciques, etc., par les cultures tuées, — et par conséquent de pouvoir agir, dans certains cas, de façon dissociée sur le syndrome hémorragique associé à une infection spécifique.

M. P. Emile Weil (Paris). — Je voudrais, à propos des rapports si intéressants de MM. Carnot et Nolf, présenter quelques remarques.

Je ferai observer tout d'abord que la voie physiologique, suivie pour étudier les lésions du sang est celle qui a donné des résultats pour la connaissance et la thérapeutique des états hémorragipares, alors que les études anatomiques et histologiques étaient restées muettes. C'est là la voie féconde, où il faut continuer à s'engager.

Mais je veux surtout insister ici sur quelques points, où je suis en contradiction avec M. Nolf, en me plaçant non sur le terrain de la physiologie pure, mais sur celui de la clinique.

M. Nolf considère que les injections de peptone agissent de façon aussi énergique que le sérum dans l'hémophilie et les syndromes

hémorragipares, et que le mode d'action de ces deux méthodes est semblable : peptone et sérum, injectés à l'homme, agiraient sur les organes hématopoiétiques de l'économie, en provoquant des modifications colloïdales du sang qui deviendrait ainsi plus coagulable.

Pour moi, je ne pense pas que sérum et peptone agissent par le même mécanisme physiologique, pour les raisons suivantes. D'une part, le sérum sanguin, humain ou animal, possède une action locale, dont la peptone est dépourvue. J'ai bien souvent arrêté des hémorragies d'hémophiles, à la suite d'une ablation dentaire, d'une plaie, en faisant un simple pansement sérique, sans recourir à l'action générale du sérum. De nombreux chirurgiens, M. Broca en particulier, se sont bien trouvés de cette méthode. D'autre part, en injections intra-veineuses, tout au moins, les injections de sérum ont une action extrêmement rapide, j'ai vu des hémorragies hémophiliques arrêtées en moins d'une heure. Enfin, les résultats de la cure sérique continue, que j'ai communiqués au Congrès de médecine de 1910, sont véritablement tout spéciaux, et n'ont pas été obtenus avec les injections de peptone. Je possède actuellement cinq hémophiles familiaux, dont l'un appartient à la grande famille hémophile de Tenna, que j'injecte régulièrement tous les deux mois de sérum depuis trois, cinq et six ans, et que l'on peut considérer comme cliniquement guéris de leur hémophilie. Ces malades, qui, jusqu'au début du traitement, avaient présenté, de façon fréquente ou cyclique, de grands accidents (hémarthroses, hématomes, hématuries, etc.), demeurent indemnes ou à peu près depuis cette époque. Parallèlement, les lésions de leur sang ont diminué, et le retard de coagulation est passé de 12, de 6, de 3 heures, à 20, 30, 45 minutes au maximum. Certes, le sérum n'a pas fait disparaître complètement les lésions sanguines hémophiliques ; ces malades ne sont pas anatomiquement guéris, mais leur hémophilie a vieilli en peu de temps, plus qu'elle n'aurait fait spontanément dans toute leur existence. Le sérum a agi sur le vice même de l'hémophilie.

Cette action curative du sérum, il ne semble pas que la peptone la possède, du moins je ne l'ai pas constatée. J'ai cependant étudié sans parti pris l'action des injections de peptone, mais n'y ai eu recours que chez quatre malades, ayant eu peu de succès dans trois cas, et des accidents dans un quatrième. Chez un tuberculeux cavitaire, présentant un grand syndrome hémorragipare, où une injection de sérum n'avait pas donné de résultats, celles de peptone ne furent pas plus efficaces. Je n'ai pas obtenu la cessation d'accidents arthropathiques,

d'hématomes chez deux hémophiles ; par contre, dans un troisième cas, le résultat d'une seconde injection de peptone fut absolument néfaste : des accidents, qui rappellent les accidents d'anaphylaxie, suivirent l'injection.

Ayant eu la chance de ne pas voir d'accidents ni d'incidents sérieux avec le sérum, je n'ai pas jugé bon de prolonger mon expérience, mais on ne peut pas dire que les injections de peptone soient moins dangereuses que celles de sérum, sous le rapport des accidents anaphylactiques. Les accidents légers sont fréquents après elles comme après celles de sérum. MM. Tixier et Nobécourt, M. Petitjean en ont constaté. J'ai eu le bonheur de ne pas en voir de graves avec le sérum, mais avec cette médication, on n'est jamais sûr de ne pas tomber un jour sur un cas malheureux. Nous n'avons cependant pas le droit de priver nos malades des bénéfices qu'ils tirent de la sérothérapie.

Dans ces conditions, sans nier l'action certaine des injections de peptone, constatée par MM. Nolf, Nobécourt et Tixier, je pense qu'il est préférable d'utiliser ces injections, non dans l'hémophilie, où le sérum est manifestement supérieur et moins dangereux, mais dans les syndromes hémorragipares, où l'action du sérum, extrêmement efficace souvent, est d'autres fois insuffisante.

En ce qui concerne le sérum injecté, je pense avoir été le premier à utiliser le sérum humain, mais la difficulté de son obtention m'avait incité à l'abandonner, après avoir constaté que les sérums animaux en général, le sérum antidiphtérique en particulier, pouvaient suffire. Mais bien souvent, j'ai eu recours à l'injection sous-cutanée de sang humain total, qui m'a donné des résultats toujours satisfaisants et parfois supérieurs.

M. A. Moutier (Paris). — M. le Rapporteur, dans son très intéressant travail sur la thérapeutique des syndromes hémorragiques, nous expose avec raison que : « d'une façon générale, le mécanisme de leur production est toujours, en dernière analyse, une altération vasculo-sanguine » et que : « les altérations vasculaires et sanguines coexistent, le plus souvent, en proportions variables ».

Mais les altérations vasculaires et sanguines peuvent ne pas coexister, pour me servir des termes de M. le Rapporteur, ou peuvent coexister en proportions telles que la cause des hémorragies pourra être surtout et même uniquement, en certains cas, la conséquence d'une altération vasculaire ou d'une altération sanguine. Or, si M. le Rapporteur a décrit, magistralement et avec sa grande compé-

tence, tout ce qui se rapporte aux hémorragies dues aux altérations sanguines, il me semble avoir traité un peu rapidement tout ce qui se rapporte aux hémorragies dues aux altérations vasculaires. C'est sur ce point que je désire attirer l'attention du Congrès.

Depuis un certain nombre d'années, surtout depuis les travaux de Potain, qui ont été si bien mis en lumière par M. le professeur Pierre Teissier, on sait combien les lésions artérielles qui peuvent être la cause d'hémorragies graves et multiples sont souvent en rapport avec ce qu'en clinique on appelle l'hypertension artérielle. Puis des travaux plus récents sont venus nous montrer que la syphilis pouvait être la cause et la cause unique de lésions artérielles de nature à déterminer des hémorragies. Nos connaissances actuelles permettent même de dire, sans aucune exagération, que le plus souvent les lésions artérielles sont en rapport avec l'hypertension artérielle ou avec la syphilis.

A ce sujet, il me faut signaler un point du plus haut intérêt, c'est que la syphilis peut, comme je l'ai constaté dans de nombreux cas, déterminer les lésions artérielles les plus graves sans que l'on puisse, au moins avec nos moyens d'investigation actuels, constater une variation de la tension artérielle chez le sujet atteint. Lorsque l'on constate, chez le même sujet, une lésion artérielle d'origine syphilitique, et aussi l'hypertension artérielle, on peut dire qu'il s'agit de deux phénomènes d'ordre différent, qui peuvent évoluer simultanément chez le même sujet, mais qu'ils sont indépendants l'un de l'autre.

Je n'insisterai pas au sujet de la syphilis, n'ayant aucune contribution personnelle à apporter sur ce point, mais je dois rappeler que cette maladie peut déterminer des altérations artérielles, capables de déterminer, à leur tour, des hémorragies. On sait que l'anévrisme de l'aorte serait le plus souvent, toujours pour certains auteurs, d'origine syphilitique; je n'insisterai pas sur l'hémorragie, qui peut en résulter, puisque le plus souvent, celle-ci sera terminale et que, par suite, il n'y aura pas lieu de la traiter. Mais il n'en est pas toujours ainsi et, en dehors du cas signalé par M. le Rapporteur, on connaît des hémorragies à répétition, qui sont la conséquence de l'infection syphilitique. De nombreux auteurs, et Ozenne a été un des premiers parmi eux, ont décrit des métrorragies chez des syphilitiques, qui ont résisté à tous les traitements médicaux ou médico-chirurgicaux et qui n'ont pu être guéries que par le traitement spécifique.

S'il est possible de combattre efficacement les hémorragies dues à la syphilis par le traitement même de cette maladie, il en est de

même des hémorragies liées à l'hypertension artérielle, en faisant disparaître l'hypertension. Depuis une dizaine d'années, j'ai pu ainsi traiter avec succès par une médication hypotensive convenable, les hémorragies les plus diverses, lorsqu'elles étaient en rapport avec de l'hypertension artérielle généralisée. Les résultats sont les mêmes qu'il s'agisse d'hémorragies cérébrales, d'hémorragies oculaires, d'épistaxis, de métrorragies ou de flux hémorroïdaires. M. le professeur Doumer, de Lille, a publié, de son côté, des observations qui confirment mes résultats.

Il n'y a pas lieu de décrire ici cette médication hypotensive : je l'ai fait dans des Congrès antérieurs, à Paris en 1904 et à Liége en 1905. Je dirai simplement que mes résultats sont toujours les mêmes qu'alors et qu'ils sont plutôt meilleurs, par suite de modifications instrumentales. J'ajouterai cependant que j'obtiens des résultats semblables aussi bien dans les cas d'hypertension artérielle généralisée que dans les cas d'hypertension artérielle localisée. J'arrive ainsi à guérir certaines hémorragies de la ménopause, qui avaient résisté à tous les traitements usités, que ces hémorragies soient liées ou non à certaines lésions de l'appareil utéro-ovarien.

J'ajouterai enfin, que dans le cours de certaines maladies, comme la tuberculose pulmonaire et dans la fièvre typhoïde, on peut par l'examen de la tension artérielle prévoir et par suite aussi empêcher des hémorragies pulmonaires ou des hémorragies intestinales.

On voit donc que dans nombre de cas, on peut établir « une médication pathogénique qui, agissant, comme le dit M. le Rapporteur, sur les causes de l'hémorragie, est évidemment la plus profonde et la plus efficace. »

M. Mariani (Gênes). — Je félicite mon ami et collègue de laboratoire M. Carnot, pour sa belle relation, et au point de vue pratique je demande quelques explications sur la méthode des vaso-constricteurs et des vaso-dilatateurs. Dans la pratique médicale on se trouve souvent, non pas seulement vis-à-vis de syndromes hémorragiques, mais d'hémorragies internes, comme l'hémorragie cérébrale, l'hémoptysie, l'entérorragie, etc. M. Carnot nous laisse le choix entre les vaso-constricteurs et dilatateurs, sans se prononcer nettement; or pour le médecin praticien tout cela à une grande importance, car avec les deux systèmes de traitement, on peut faire de l'hyper ou de l'hypotension, et précipiter les conditions d'une hémorragie.

M. Ph. Pagniez (Paris). — J'ai été heureux de constater que, dans

leurs intéressants rapports, M. Carnot et M. Nolf reconnaissent aux plaquettes sanguines un rôle important dans la coagulation du sang et, par corollaire, un rôle également fort grand dans la pathogénie de certains syndromes hémorragiques. C'est revenir aux idées si justement soutenues jadis par M. Hayem et qu'on avait bien à tort complètement abandonnées.

Aujourd'hui on peut schématiser au point de vue physiologique l'action des plaquettes en disant que chez les mammifères elles représentent un élément dont l'action est capitale pour la transformation du fibrinogène en fibrine. Ce rôle est capital, car la plaquette sanguine est avant tout facteur de la *rapidité* de la coagulation, et les belles expériences de MM. Bordet et Delange nous en ont récemment apporté à nouveau la preuve et fait connaître le mécanisme. Or, toute coagulation utile est une coagulation rapide, et qui dit coagulation lente dit coagulation défectueuse, et par là même souvent dangereuse.

Mais ce n'est pas tout : la participation des plaquettes à la constitution du caillot est la condition de production d'une fibrine de caractère spécial, la fibrine *rétractile*, qui paraît bien d'une qualité supérieure au point de vue de l'efficacité d'action des thrombus. Les expériences anciennes de M. Hayem, celles que nous avons réalisées avec M. Le Sourd, établissent indiscutablement le rôle des plaquettes dans la rétractilité du caillot. Il s'agit là d'une propriété vraiment spécifique qui ne peut pas être suppléée, car, ainsi que nous l'avons montré, les extraits de tissus, les pulpes d'organes sont tous incapables de donner par mélange aux solutions de fibrinogène une fibrine rétractile. Seule la rate jouit, et à un degré peu accusé, de cette propriété et la rate contient de nombreuses plaquettes.

Pour ces raisons, il ne me paraît pas exact de ranger les plaquettes à coté des leucocytes, des cellules endothéliales, et de considérer ces divers éléments comme interchangeables, si l'on peut dire. Je ne sais pas si la plaquette sanguine est exclusivement, comme on l'a soutenu, un thrombocyte. Elle me paraît en tout cas s'individualiser tout à fait au point de vue du rôle des éléments sanguins dans la coagulation du sang.

Dans l'analyse du déterminisme pathogénique des syndromes hémorragiques il est donc de toute nécessité d'étudier le mode de se comporter des plaquettes.

Déjà à ce point de vue se sépare un type, celui du purpura avec irrétractilité du caillot (Hayem), avec temps de saignement prolongé (Duke) et dans lequel les plaquettes sont très diminuées de nombre

(Hayem, Bensaude, Duke), quelquefois même complètement absentes (Le Sourd et Pagniez).

Mais il me paraît qu'il sera nécessaire, indispensable, d'aller plus loin et de ne pas se contenter de cette grossière notion numérique. Il faut déterminer la valeur biologique des plaquettes dans les syndromes hémorragiques où leur nombre ne subit qu'une variation peu importante et surtout je crois dans ceux où on observe l'irrétractilité du caillot. Et ce faisant on ne fera qu'appliquer à l'étude des troubles de la coagulation cette méthode générale dont l'emploi semble aujourd'hui tout à fait naturel qui vise à déterminer les insuffisances fonctionnelles.

On sait que les plaquettes sont très fragiles; nous avons montré, Le Sourd et moi, qu'une température de moins de 50° suffisait à leur faire perdre leurs propriétés rétractiles. Il est bien légitime dès lors de penser que tous les faits dans lesquels on se contente d'indiquer que leur nombre est normal ne doivent pas pour cela être considérés comme des cas dans lesquels on ne saurait leur reconnaître aucune altération.

Cette analyse de la valeur coagulante et rétractive, de la sensibilité des plaquettes est maintenant d'une technique facile et je suis convaincu que son emploi pourra donner d'intéressants résultats. Je ne peux et ne veux entrer ici dans aucun détail de technique. Je crois cependant utile de rappeler que les recherches sur la coagulation et en particulier sur la rétraction doivent de toute nécessité être faites dans du verre récemment flambé au rouge. C'est j'estime le seul moyen de se mettre à l'abri de causes d'erreurs grossières et constantes.

Je voudrais ajouter quelques mots à propos de la thérapeutique des syndromes hémorragiques par les sels de calcium. Comme l'a fort bien indiqué M. Carnot, le chlorure de calcium, qui donne parfois de si bons effets, est un peu considéré à l'heure actuelle comme une panacée que l'on prodigue en raison de la facilité de son emploi. Or je ne sais pas si l'usage du chlorure de calcium est inoffensif chez tout individu qui saigne. De plusieurs faits que j'ai eu l'occasion d'observer et que, pour être bref, je m'abstiendrai de détailler, j'ai retiré l'impression très nette qu'il y a des malades chez qui l'ingestion de chlorure de calcium entretient la disposition aux hémorragies, même quand on a soin d'en limiter la prise à quelques jours comme on devrait toujours le faire. La chose n'a en soi rien d'étonnant, d'ailleurs, puisque nous savons que l'action favorable des sels de chaux dans la coagulation

correspond à une dose optima, en deça et au delà de laquelle on obtient l'effet inverse.

Il y aurait donc lieu de déterminer d'abord quels sont les sujets auxquels l'ingestion de chlorure de calcium est favorable. C'est une question qui pourra peut-être recevoir sa solution d'une étude attentive des conditions de la coagulation dans les états hémorragiques, en fonction de la teneur du sang en chaux et probablement surtout de l'activité de celle-ci.

En attendant le moment où nous disposerons à ce sujet d'un critère d'appréciation facile, il me semble qu'il y a lieu d'être beaucoup plus circonspect qu'on ne l'est à présent dans l'emploi du chlorure de calcium comme médicament anti-hémorragique.

LES INJECTIONS DE PEPTONE DE WITTE DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉMOPHILIE FAMILIALE ET DU PURPURA

Par MM. **P. NOBÉCOURT** et **Léon TIXIER** (Paris).

Depuis que MM. Nolf et Herry ont introduit les injections de peptone de Witte dans la thérapeutique des syndromes hémorragiques, nous les avons utilisées dans un cas d'hémophilie familiale et dans plusieurs cas de purpura. Les faits que nous avons réunis, dont quelques-uns ont déjà été publiés[1], nous permettent d'apprécier la valeur de cette médication. Ils ont été observés, pour la plupart, dans le service du professeur Hutinel.

Observation I. — ***Hémophilie congénitale et familiale*** — Nous ne referons pas l'histoire de notre jeune hémophile. Quand nous l'avons vu pour la première fois, le 20 janvier 1910, il était âgé de neuf ans et présentait des manifestations hémophiles depuis l'âge de quatre mois. Son état était assez sérieux; la coagulation du sang s'ébauchait, 5 heures après la prise, pour le sang du doigt, plus de 24 heures après, pour le sang de la veine.

Un premier traitement par des injections sous-cutanées de sérum de cheval frais fut sans effet, aussi bien sur les symptômes cliniques, que sur

1. Nobécourt et Léon Tixier. Sur un cas d'hémophilie familiale et congénitale traité par des injections sous-cutanées de peptone de Witte, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 21 octobre 1910. — Un cas de purpura hémorragique traité par des injections sous-cutanées de peptone de Witte, *Soc. de pédiatrie de Paris*, 15 nov. 1910. — Traitement de l'hémophilie congénitale et du purpura par les injections de peptone de Witte. *Gaz. des hôp.*, 17 janv. 1911.

la coagulation du sang, dont le retard cependant devint un peu moins marqué.

Par contre, des injections répétées d'une solution à 5 pour 100 de peptone de Witte amenèrent une amélioration rapide : la tendance hémorragique disparut presque complètement; l'enfant engraissa; la coagulation du sang se fit beaucoup plus rapidement, débutant au bout d'un quart d'heure et étant complète en une demi-heure pour le sang prélevé au doigt. *Du 23 mai au 25 août, le malade avait reçu, en douze injections, 51 c.c., 5 de la solution.*

Au commencement de janvier 1911, l'enfant continuait à être dans les meilleures conditions, bien qu'il n'eût reçu dans l'intervalle qu'*une seule injection de 3 c.c. 5*, destinée à permettre l'avulsion d'une dent, qui se fit sans aucun incident.

Depuis cette époque, où s'arrête l'observation publiée, nous avons continué de soigner le petit malade, et voici, brièvement exposées, les constatations que nous avons faites.

Des séries d'injections de peptone de Witte sont pratiquées environ toutes les six semaines. *Du 13 octobre 1910 au 1er mars 1911, l'enfant reçoit 20 injections de 3 à 7 c.c.*

Malgré ce traitement des accidents apparaissent de temps à autre : ecchymoses, hématomes musculaires, hémarthrose et même hématurie. Toutefois, ils paraissent heureusement influencés par la peptone administrée au moment de leur apparition.

Pendant trois mois, du 1er mars au début de juillet 1911, malgré la suppression du traitement, l'enfant n'a pas de manifestations importantes et présente un état général satisfaisant. A la fin de juin, la coagulation du sang périphérique est normale : le sang veineux se coagule en 2 heures.

Au commencement de juillet apparaissent une hémarthrose du coude et un hématome du mollet. *Deux injections de 4 et 5 c.c.* ont une heureuse influence.

Les mêmes accidents se reproduisent de temps en temps pendant les derniers mois de 1911 et les premiers mois de 1912. Les *séries successives d'injections* de peptone, faites dans les mêmes conditions, les influencent d'une façon variable, qui semble moins élective que pendant la première année de traitement. Toutefois l'enfant se développe, prend du poids, est dans un état général assez satisfaisant.

L'examen du sang, pratiqué le 27 juillet 1912, donne : G. R., 4 850 000; G. Bl., 2600; Hémoglobine 95 pour 100. Coagulation du sang périphérique sensiblement normale.

Les 1er, 3 et 5 août on injecte 6, 7, 6 c.c. 5, de peptone (61e à 63e injections).

Quatre jours après la dernière, une chute légère est suivie d'une hémarthrose du genou droit et du coude droit avec ecchymose étendue, et les accidents de même nature apparaissent au menton, à la nuque et sous la langue.

Les 14, 16 et 18 août, on injecte 6 et 5 c.c., les accidents rétrocèdent rapidement.

Le 2 septembre, nouvelle *injection de 4 c.c.* pour une rechute au bras. Le résultat thérapeutique est rapide.

Actuellement (12 octobre), l'état général est satisfaisant, il n'y a pas eu d'accidents depuis le début de septembre. L'examen du sang montre : G. R., 4576 000; G. Bl., 9000; Hémoglobine, 95 pour 100.

Coagulation du sang du doigt : début 20 minutes après la prise; complète en 30 minutes; coagulation plasmatique.

Si nous n'avons eu l'occasion que de traiter un seul hémophile, nous avons pu, par contre, utiliser les injections de peptone de Witte chez 6 enfants atteints de purpura. Nous n'y avons d'ailleurs pas eu recours chez tous les malades atteints de cette affection que nous avons observés. Assez souvent, en effet, elle guérit d'elle-même, quelle que soit la thérapeutique prescrite, et nous avons tenu à ne nous adresser qu'à des cas qui, par leur intensité ou par leur durée, paraissaient ne devoir être modifiés que par l'intervention d'un traitement approprié.

Observation II. — ***Purpura hémorragique avec crises abdominales et épilepsie jacksonienne. Guérison par la peptone.*** — Louis G... (D. 690), neuf ans, entre, le 3 octobre 1910, salle Bouchut.

Mère rhumatisante; deux frère et sœur morts de méningite et de coxalgie.

Maladie actuelle. — Depuis le 15 septembre, douleurs dans les membres inférieurs et crises douloureuses abdominales paroxystiques accompagnées de vomissements et de melæna.

Examen le 3 octobre. — Éruption purpurique sous forme de pétéchies (malléole interne, coude et région de la hanche gauche). L'enfant est en pleine crise abdominale.

Le sang se coagule dans les délais habituels et se rétracte normalement.

Les jours suivants, peut-être sous l'influence du chlorure de calcium, les hémorragies intestinales sont moins abondantes et l'état général s'améliore. Cependant les crises abdominales persistent et, le 6 octobre, des crises d'épilepsie jacksonienne surviennent en même temps qu'une nouvelle éruption purpurique.

On fait une injection de sérum gélatiné : les signes méningés disparaissent. Mais le lendemain, au niveau de l'injection de sérum et d'une intra-dermo-réaction à la tuberculine positive, la peau prend une teinte ecchymotique et tend à se sphacéler. L'état général est mauvais.

On fait alors, *pendant quatre jours, des injections de 3 ou 4 c.c. de la solution de peptone* (en tout 13 *c.c.* 5).

La première injection n'empêche pas une hémorragie intestinale et une éruption purpurique de se produire. Mais rapidement les pétéchies et les ecchymoses s'effacent, l'escarre de l'intra-dermo-réaction disparaît, les douleurs abdominales s'atténuent, et il ne se produit plus qu'une légère hémorragie intestinale.

1. Résumé de l'observation publiée antérieurement, *loc. cit.*

Quatre jours après la dernière injection, on donne *pendant six jours consécutifs* 10 *c.c. de la solution peptonée* (*voie rectale*).

L'état de l'enfant s'améliore rapidement; en dix-neuf jours son poids augmente de plus de 3 kilogrammes : il ne se produit plus de purpura.

Observation III. — *Purpura hémorragique. Guérison par la peptone.* — Madeleine O... (B. 1939), cinq ans, entre le 31 mars 1911, salle Parrot.

Père alcoolique, mère nerveuse; deux autres enfants vivants.

Aucun antécédent personnel instructif, hormis les maladies habituelles du jeune âge, qui évoluèrent sans incidents (rougeole, coqueluche, varicelle), intra-dermo-réaction à la tuberculine positive (à deux reprises).

Maladie actuelle. — Quinze jours avant l'entrée de l'enfant à l'hôpital, la mère remarqua la présence de sang dans les selles.

Quatre jours avant l'entrée, apparaissent des taches purpuriques sur tout le corps. En présence de la gravité et de l'intensité des accidents, le D^r^ Aviragnet, qui voit l'enfant à la consultation, nous l'adresse pour que nous appliquions le traitement peptoné.

Examen le 31 *mars* 1911. — Belle enfant, ayant un embonpoint satisfaisant. Toute l'étendue du corps est couverte de taches purpuriques d'étendue variable ; fort peu de points des téguments sont sains, tellement l'éruption est confluente. On note quelques taches ecchymotiques au niveau de la face interne des joues. La température est normale.

Quatre injections sous-cutanées de 3 *c.c. de peptone de Witte sont faites les* 1, 2, 3 *et* 4 *avril* 1911.

Dès le lendemain de la première injection, les éléments purpuriques pâlissent; aucune poussée nouvelle ne s'effectue, et la disparition des taches se fait régulièrement et progressivement. Il semble que la maladie ait été « jugulée » sous l'influence de cette thérapeutique.

La température ne semble pas avoir été notablement influencée par les injections : le soir de la 3^e^ injection, on notait 37°,7.

Quatre semaines après le début du traitement par la peptone, l'enfant sortait guérie; son état général était devenu excellent. Elle pesait 13 kgr. 500 le 31 mars, 12 kgr. 650 le 12 avril, et 14 kilogrammes le 29 avril, jour du départ de l'hôpital.

Examen du sang fait le 1^er^ *avril* 1911 : G. R., 3 120 000; G. Bl., 8800; Hémoglobine, 60 pour 100.

Polynucléaires neutrophiles, 60; polynucléaires éosinophiles, 2; grands mononucléaires, 3; moyens mononucléaires, 25; lymphocytes, 2. Une hématie nucléée pour 100 leucocytes; un myélocyte neutrophile pour 200 leucocytes.

Coagulation du sang normale; rétraction du caillot faible, mais indiscutable, dans les délais habituels.

Observation IV. — *Purpura. Amélioration par la peptone.* — Germaine M..., (B., 2002), dix ans, entre le 30 mai 1911, salle Parrot.

Père mort tuberculeux : mère rhumatisante et nerveuse. Trois enfants dont un est mort avant terme; une fausse couche.

Aucun incident pathologique jusqu'à six ans. A cette époque, l'enfant aurait été soignée pour une péritonite tuberculeuse. Puis elle eut succes-

sivement la rougeole, la varicelle, du purpura et des manifestations articulaires. Constipation habituelle.

Maladie actuelle. — Dix jours avant l'entrée, des taches purpuriques apparaissent sur les membres inférieurs et supérieurs.

Examen le 29 mai 1911. — Outre les éléments purpuriques, nettement ecchymotiques presque partout, légèrement papuleux en certains points, on trouve le genou gauche légèrement tuméfié. Pas d'albumine ni de sang dans les urines. Température sensiblement normale.

Le 5 *juin*, nouvelle poussée purpurique à la face d'extension des membres supérieurs.

Le 6 *juin*, éléments éruptifs très abondants, confluents, formant placards, sur la face interne des deux pieds.

Quatre injections de 6 c.c. chacune de peptone de Witte sont faites les 10, 12, 13 *et* 14 *juin.*

Dès le lendemain de la 1re injection, les éléments purpuriques du pied ont presque complètement disparu.

Cependant des nouvelles poussées sont notées les 12 et 17 juin (face d'extension des membres supérieurs et pieds).

La température n'a pas été sensiblement influencée par les injections de peptone; le soir de la 3e injection, le thermomètre marquait 37°,6.

Cinq semaines après l'entrée à l'hôpital, l'état était excellent; le purpura ne s'était pas reproduit, le poids était passé de 29 à 30 kilogrammes, lorsque, le 7 juin, on constate une éruption nette de scarlatine qui motive le passage de l'enfant dans le service des contagieux.

Observation V. — ***Purpura ecchymotique et hémorragique. Amélioration par la peptone.*** — Roger Ch... (D. 1907), deux ans, entre le 19 avril 1911, salle Damaschino.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels intéressants.

Maladie actuelle. — Début des accidents purpuriques trois jours avant l'entrée à l'hôpital, au niveau des cuisses, sous forme de deux grosses taches ecchymotiques. La veille de l'éruption, fièvre et abattement.

Le lendemain de l'éruption, légère épistaxis et douleurs dans les genoux.

Examen le 19 avril 1911. — Purpura présentant sur les jambes et les cuisses l'aspect de larges ecchymoses. Mêmes éléments sur l'abdomen, le tronc et les membres supérieurs; on croirait que l'enfant a été roué de coups. Des taches purpuriques et des vibices sont intercalées entre les larges ecchymoses. Il en existe dans le cuir chevelu, sur le bord droit de la langue et sur la conjonctive gauche.

Les viscères sont normaux; aucune modification du sang (coagulation et rétraction du caillot normales). Réaction de Meyer négative avec les urines. Intra-dermo-réaction à la tuberculine négative.

Trois injections de peptone de Witte de 4 c.c. chacune sont faites les 21, 22 *et* 23 *avril.*

Les jours suivants, le processus hémorragique cutanéo-muqueux semble s'arrêter; il n'y a pas d'éléments nouveaux; les anciens pâlissent. La 3e injection est accompagnée de réaction locale (gonflement, rougeur et douleurs) et de réaction thermique (38°,2), qui dure 48 heures.

Le 29 *avril*, hémorragie intestinale d'abondance moyenne.

Deux nouvelles injections de peptone de Witte de 4 c.c. et 3 c.c. sont faites les 29 et 30 avril.

La première piqûre est suivie d'un léger œdème interstitiel; la seconde ne s'accompagne d'aucune réaction inflammatoire.

Les hémorragies s'arrêtent, et l'enfant sort de l'hôpital en bon état le 20 mai 1911.

Roger Ch... est admis de nouveau salle Bouchut, le 6 juin 1911, parce qu'il présente quatre petites taches ecchymotiques sur les membres inférieurs. Étant donné le peu d'intensité du processus hémorragique, on ne fait pas d'injection de peptone. L'enfant sort douze jours après son entrée sans avoir présenté de nouvelle éruption.

Observation VI. — ***Purpura hémorragique avec crises abdominales. Action nulle de la peptone.*** — Roger D... (D. 742), onze ans, entre le 14 décembre 1910, salle Bouchut.

Père rhumatisant. Mère tuberculeuse.

Antécédents personnels. — Sujet aux épistaxis depuis plusieurs années. Intra-dermo-réaction positive.

Maladie actuelle. — Taches purpuriques le 10 octobre 1910, puis melæna. Poussées successives de purpura cutané et épistaxis avec épisodes abdominaux (douleurs, hématémèses), jusqu'au moment de l'entrée à l'hôpital.

Examen le 14 décembre. — Taches purpuriques sur les membres; urines albumineuses et donnant une réaction de Meyer positive. Jusqu'au 28 décembre, l'enfant fait plusieurs poussées de purpura, et, à cette date, les urines deviennent hématuriques.

Quatre injections de 3, 3, 3 et 4 c.c. de peptone de Witte sont faites les 28, 29, 30 et 31 décembre.

La première injection ne conjure pas une nouvelle poussée, tandis que, après les suivantes, l'éruption pâlit rapidement.

Traitement bien toléré, sans réaction locale ni générale.

Le 5 *janvier*, nouvelle poussée purpurique moins forte que les précédentes.

Une injection de 5 c.c. de peptone est faite le 8 janvier, sans résultat bien appréciable.

Nouvelle poussée le 15 janvier, qui évolue à peu près comme la précédente.

Nouvelles poussées les jours suivants, malgré *trois nouvelles injections les 17 et 21 (5 c.c. chaque fois), et le 1er mars (6 c.c.).*

Dans la suite, l'albuminurie et la réaction de Meyer demeurent positives. Une néphrite chronique se constitue.

En résumé, les injections de peptone n'ont pas enrayé l'évolution de ce purpura à répétition. Il est à noter cependant que, pendant le traitement, il n'y a pas eu de vomissements, ni d'hématémèses, ni d'épistaxis.

Observation VII. — ***Purpura chronique avec ecchymoses. Action nulle de la peptone.*** — Robert G... (D. 1025), six ans, entre le 11 septembre 1911, salle Bouchut.

Aucun antécédent héréditaire ou personnel instructif.

Maladie actuelle. — Les premiers accidents datent du mois d'avril 1911 : éruption pétéchiale très étendue, frissons, grosse température, hématurie. Au mois d'août, forte épistaxis, avec nouvelles poussées purpuriques en août et septembre.

Intra-dermo-réaction à la tuberculine positive.

Examen le 11 septembre. — L'enfant, outre les signes de purpura, présente les symptômes d'une anémie grave : G. R., 2 368 000; G. Bl., 10 400; Hémoglobine, 40 pour 100; polynucléaires neutrophiles, 57,25; mononucléaires, 31,75 ; formes de transition neutrophiles ; hématies nucléées, 0,25 pour 100 leucocytes. Sang du doigt : coagulation rapide, exsudation normale du sérum. Sang veineux : coagulation en 10 minutes; absence de rétraction du caillot.

Trois injections de peptone de 10 c.c., 6 c.c. et 7 c.c. sont faites les 14, 15 et 17 septembre.

Résultat peu appréciable.

L'enfant reste dans le service depuis cette époque, ayant de temps en temps des poussées de purpura ecchymotique et pétéchial.

A plusieurs reprises, le petit malade a subi des *injections peptonées*, sans grand bénéfice appréciable :

4 janvier 1912.	4	cent. cubes.
25 mars —	10	—
27 mars —	10	—
9 août —	5	—
11 août —	5	—

L'injection du 4 janvier a déterminé une légère réaction fébrile (38°,7).

Chez cet enfant, il faut noter les réactions douloureuses consécutives aux piqûres.

En résumé, les injections de peptone ne semblent avoir entraîné aucun effet salutaire.

Il est à noter que, le 1er août, 20 c.c. de sérum antidiphtérique furent injectés dans un but prophylactique. Cette injection n'a pas empêché une poussée purpurique de se produire le 9 août.

* * *

Nos observations sont relativement peu nombreuses, mais nous ferons remarquer que nous n'avons traité par la peptone de Witte que les cas sérieux et graves. Nous avons systématiquement écarté les formes légères, que le repos et un régime approprié suffisent habituellement à guérir. D'ailleurs nos malades ont été minutieusement observés; les différentes réactions locales ou générales, l'influence sur l'évolution et sur les symptômes ont été notées avec toute l'impartialité que doit comporter l'étude d'une méthode thérapeutique nouvelle. Aussi pouvons-nous, après deux ans de pratique, donner des conclusions précises sur les résultats des injections de

peptone de Witte dans le traitement de l'hémophilie familiale et des purpuras.

En ce qui concerne l'*hémophilie familiale et congénitale*, nous avons obtenu un bénéfice certain chez un petit malade d'une dizaine d'années. L'amélioration a porté non seulement sur les phénomènes hémorragiques devenus moins fréquents et moins graves, mais aussi sur le retard de la coagulation du sang veineux et capillaire, qui s'est atténué dans de notables proportions. Ce résultat est d'autant plus intéresssant à enregistrer que les injections de sérum frais n'avaient entraîné aucune modification dans l'état précaire de notre petit hémophile. Toutefois cette affection n'est pas plus complètement guérie avec la peptone qu'avec les autres agents thérapeutiques. Il semble même qu'à la longue la peptone ait une action prophylactique des accidents moins marquée qu'au début du traitement, tout en conservant une influence très manifeste sur les accidents une fois constitués. En d'autres termes, l'action préventive semble diminuer alors que l'action curative reste entière. Lorsque des hémorragies se produisent, elles s'arrêtent assez vite après une ou plusieurs injections; en outre, elles ne laissent pas le malade débilité et affaibli pendant plusieurs jours, comme cela se produisait avant le début du traitement.

Les *purpuras* sont diversement influencés.

Dans certains cas, la guérison est rapide et définitive après 4 ou 5 injections de solution de peptone; dès le début du traitement, les éléments purpuriques pâlissent et s'effacent; on ne voit pas se produire de nouvelles poussées; les hémorragies viscérales s'atténuent, puis disparaissent. Cette remarquable influence thérapeutique se manifeste à une période de la maladie où tout laissait prévoir une aggravation des accidents (obs. II et III).

D'autres malades ne sont guéris qu'après plusieurs séries d'injections. C'est dans ces conditions que l'efficacité de la thérapeutique peut être discutée, puisque l'évolution naturelle vers la guérison, après des poussées purpuriques de plus en plus légères, est une terminaison assez commune de cette affection (obs. IV et V).

Enfin, dans un dernier groupe de faits (obs. VI et VII), l'état des malades n'est pas modifié; malgré les injections de peptone, de nouvelles poussées légères ou graves de purpura cutané, de nouvelles hémorragies viscérales se produisent. Il s'agissait, il est vrai, de cas anciens à évolution chronique.

Les injections de peptone de Witte constituent donc un traitement véritablement actif de certains cas de purpura. Mais tous les purpuras n'en bénéficient pas également. Il ressort de nos obser-

vations que les formes aiguës en sont plus particulièrement justiciables.

LA RÉACTION MYÉLOIDE AU COURS DES PURPURAS

Par M. **E. LENOBLE** (Brest).

Par réaction myéloïde, nous entendons à la fois la présence dans le sang d'éléments médullaires appartenant à la série hémoglobinifère surtout, mais aussi au groupe des myéloleucocytes de toutes les variétés.

Nous l'avons signalée pour la première fois en 1899 à la Société médicale des Hôpitaux et depuis dans deux Mémoires successifs parus en 1903 et 1905 dans les *Archives de médecine expérimentale*. Nous nous sommes efforcé de démontrer qu'elle avait une importance séméiologique considérable, sous réserve d'être observée *dans des conditions bien déterminées*.

Il est certain que notre pensée a été mal interprétée : c'est pourquoi nous voudrions préciser notre manière de voir et montrer que cette réaction, qui peut être banale, n'acquiert de valeur qu'autant qu'on l'observe dans des variétés de purpuras très particulières et associée à d'autres modifications de la formule sanguine, dont l'ensemble est caractéristique du purpura : maladie des appareils sangui-formateurs et plus particulièrement de la moelle osseuse.

A) La réaction est *banale* lorsqu'elle se montre dans des purpuras symptomatiques d'une septicémie avec ou sans localisation organique. Il s'agit alors d'une toxi-infection *qui saigne* et le globule rouge nucléé *peut apparaître* en pareil cas comme il se montre dans les pneumonies ou les fièvres typhoïdes à manifestations hémorragiques. Il ne saurait s'agir dans l'espèce d'une maladie du sang au sens propre du mot. La présence des cellules rouges et des myélocytes n'est du reste pas obligatoire et leur absence est fréquente : il en était ainsi dans trois des quatre observations apportées à la Société médicale des Hôpitaux en 1910 par MM. Nobécourt et Tixier et, dans le cas récent de MM. Cotte et Chalier publié dans la *Gazette des Hôpitaux* en juillet 1912.

B) En tout cas et lorsqu'elle se montre, la réaction myéloïde ne saurait être considérée comme la résultante de l'anémie ou la conséquence de l'état hémorragique. M. Dominici a montré que lorsqu'elle s'observait dans les anémies, c'est au moment où celles-ci prennent

fin que la réaction se manifeste. Nous avons publié bon nombre d'affections hémorragiques à grand fracas sans avoir jamais surpris dans le sang circulant des cellules médullaires anormales à quelque moment que nous pratiquions notre examen.

C) La réaction myéloïde acquiert au contraire une valeur considérable lorsqu'elle s'ajoute aux caractères signalés pour la première fois par M. le professeur Hayem et après lui par son élève Bensaude : *l'absence de rétraction du caillot et la diminution du nombre des hématoblastes* (plaquettes sanguines), à laquelle il faut ajouter des altérations chimiques consistant en une *diminution de leur pouvoir agglutinatif les uns pour les autres.*

Elle caractérise alors une variété spéciale et particulière d'affection des organes de l'hématopoièse et probablement à localisation exclusive sur la moelle osseuse : le PURPURA MYÉLOÏDE.

En l'appelant ainsi nous voulons spécifier qu'elle désigne une maladie de l'*appareil myéloïde* et non pas seulement la présence occasionnelle et contingente d'éléments myéloïdes dans le sang.

Mais pour qu'un pareil état existe il faut, de toute nécessité, que la formule sanguine soit *fixe, invariable et précise.*

Dans les formes aiguës : la réaction myéloïde comporte à la fois des éléments normaux et anormaux de la moelle osseuse : nombreuses cellules rouges à noyau parfois en état d'irritation (double ou tréflé), parfois isolé dans le plasma sanguin; — quelques cellules blanches insolites (variété de Turk); mais plutôt abondance de myélocytes surtout neutrophiles. Cette forme semble exceptionnelle et ne se rencontre peut-être que chez les enfants.

Dans les formes subaiguës, les mêmes caractères se rencontrent à un degré atténué, mais ce sont surtout les normoblastes qui prédominent; les cellules blanches appartiennent à la variété des myélocytes neutrophiles surtout.

Dans les formes chroniques, normoblastes et myélocytes neutrophiles apparaissent par poussées successives interrompues par des périodes de repos, pendant lesquelles le sang ne contient aucun élément médullaire anormal, au moins de la série rouge; les myélocytes pouvant s'y rencontrer encore sous la forme d'éléments vieillis à noyau unique, mais à chromatine condensée et revenue sur elle-même.

En présence d'une pareille lésion, on ne peut s'empêcher d'établir une comparaison avec la leucémie myéloïde.

Toutefois si dans cette dernière l'élément leucocytaire prédomine, dans le purpura myéloïde les cellules rouges occupent la place pré-

pondérante. Il s'agit donc ici d'une lésion frappant surtout l'appareil hémoglobinifère, et le purpura myéloïde est une affection de la moelle à *prédominance normoblastique*.

Il s'agit là d'une *réaction d'infection*. Mais elle n'est spécifique que lorsqu'elle fait partie de la triade caractéristique de la formule sanguine dont nous parlions plus haut. C'est que dans ces conditions il se produit un bouleversement complet des réactions aussi bien de l'appareil myéloïde que du plasma sanguin dont les altérations se traduisent par l'absence de séparation du sérum et les modifications des hématoblastes.

Nous dirons donc que *tout purpura dépourvu de l'un de ces trois facteurs n'est pas un purpura myéloïde.*

Nous dirons encore que cette affection, pour se réaliser, nécessite l'action d'une toxine spéciale appartenant à la catégorie des poisons hypothétiques dont nous avons supposé l'existence (*Congrès de médecine* 1910 p. 227) pour expliquer les réactions variables des appareils hématopoiétiques dans des cas en apparence semblables. C'est plus particulièrement la *variété stimulante* de ces toxines solubles, dont le point de départ est vraisemblablement l'intestin, qui entraîne la production d'un pareil état.

L'action de ce poison peut se prolonger longtemps encore après la disparition des symptômes purpuriques et même des altérations sanguines; c'est ainsi que chez un enfant nous avons trouvé un microblaste environ 6 mois après le retour à l'état de santé apparent.

Il nous a semblé aussi que la réaction myéloïde obéit aux deux lois suivantes : *à la période d'état*, prédominance des hématies nucléées; — *à la période de déclin*, prédominance des éléments myéloleucocytaires (myélocytes neutrophiles surtout). Mais ce sujet demande de nouvelles recherches.

Ainsi comprise l'étude de la réaction myéloïde au cours des purpuras nous permet d'aboutir aux conclusions suivantes :

1° La rèaction myéloïde *isolée*, apparaissant dans une infection à manifestations hémorragiques, est l'indice d'une septicémie. Elle est d'ordre banal et n'a pas de signification précise: Elle manque du reste souvent en pareil cas.

2° Lorsqu'elle s'accompagne des deux autres altérations primordiales du sang décelées par MM. Hayem et Bensaude elle signifie *affection particulière de la moelle osseuse*. C'est là le purpura véritable maladie du sang qui représente un chaînon spécial parmi les divers syndromes hématologiques actuellement connus.

3° Si les deux autres caractéristiques de la formule sanguine

existent à l'exclusion de la réaction myéloïde, il s'agit alors d'une altération du plasma sanguin provenant d'une toxine atténuée mais susceptible de provoquer la reviviscence de la moelle osseuse sans dissémination des éléments caractéristiques de cette dernière : il s'agit alors de *la réaction myéloïde latente* de Dominici qui paraît pouvoir se produire à l'occasion d'une maladie intercurrente comme la tuberculose par exemple.

SUR UN CAS D'ÉRYTHRÉMIE AVEC NÉPHRITE CHRONIQUE
(MALADIE DE VAQUEZ)

Par M. **Jacques CARLES** (Bordeaux).

Cyanose tardive, splénomégalie, augmentation du nombre des hématies, des leucocytes et de l'hémoglobine, érythromélalgie, hémorragies multiples, tels sont les termes les plus importants du syndrome nouveau sur lequel Vaquez a attiré l'attention dès 1892.

Depuis cette époque, diverses observations en ont été publiées; mais, comme l'indiquent Castaigne et Heitz[1], dans un article récent des plus documentés, on n'en compte guère encore plus d'une centaine.

De plus, si on en connaît bien les diversités cliniques, les notions étiologiques et pathogéniques du syndrome de Vaquez sont encore fort sommaires.

On a donc gros intérêt, pour en compléter l'histoire, à faire connaître avec quelques détails les cas nouveaux que l'on peut rencontrer.

A ce titre, nous vous soumettons l'observation suivante :

M. D..., 52 ans, vient nous consulter, le 6 juin 1912. Très souffrant depuis quelques jours, il a fait analyser ses urines et il nous arrive très effrayé, car il a 1 gr. 50 d'albumine par litre. Mais, dès l'abord, un symptôme nous frappe chez lui, c'est l'aspect spécial de ses parties découvertes : sa figure est enluminée avec une teinte rose violacée, ses mains ont la même couleur semi-cyanotique.

Mme D..., qui accompagne son mari, nous explique que la moindre émotion suffit à exagérer cette coloration frappante du visage, elle augmente aussi à l'occasion des efforts mêmes les plus minimes. Le froid de l'hiver, un vent violent ont sur elle la même influence.

1. CASTAIGNE et HEITZ, *Journ. méd. français*, 15 déc. 1911.

Cette apparence semi-asphyxique est d'ailleurs récente du côté de la face. Elle n'a commencé à apparaître qu'il y a deux ans; elle était alors assez peu marquée pour passer à peu près inaperçue, elle s'est fortement accentuée dans ces derniers mois.

Aux mains, au contraire, le malade avait noté une coloration cyanotique depuis plus de 20 ans; mais, il n'y faisait aucune attention ayant observé le même phénomène chez son père durant toute sa vie.

M. D... attire encore notre attention sur un autre symptôme très particulier, c'est l'apparition depuis plusieurs mois de vastes placards érythémateux.

Ces placards siègent au niveau de la jambe, du genou et de l'orteil droits. Par leur aspect, ils rappellent, couleur à part, les brulûres par chaufferette si communes chez les vieilles femmes.

Ils ont débuté il y a près d'un an, mais ils ont progressivement augmenté depuis quelques semaines. A peine sensibles, au commencement, ces larges zones rouges, ecchymotiques, sont récemment devenues très douloureuses.

Le malade ne souffre pas seulement en ces points; depuis 5 ou 6 ans déjà, il ressentait quelques élancements dans les cuisses; mais depuis quelques semaines, ceux-ci ont gagné les plantes des pieds et les mollets.

Finalement, les douleurs sont devenues telles qu'elles obligent M. D .. à suspendre toutes ses occupations. De jour, de nuit, il souffre, il ressent des élancements en coup de poignard, des brulûres atroces au niveau des membres inférieurs. Ces douleurs sont si vives, qu'il ne sait où se mettre pour calmer ses souffrances, souvent elles lui arrachent des pleurs. C'est seulement en plaçant les jambes en position surélevée qu'il éprouve un peu de soulagement, aussi reste-t-il dans cette position des journées entières. La marche est aussi très pénible, le départ surtout est difficile; puis, après les premiers pas, les douleurs s'atténuent quelque peu.

Par ailleurs, pas de troubles de la sensibilité objective, les réflexes sont vifs, les pupilles normales; M. D... est devenu très frileux depuis quelques années, même l'été, il ne peut dormir sans édredon. Il est très nerveux, très impressionnable.

Pas de troubles digestifs, très bon appétit, pas de constipation; mais, depuis 20 mois, sialorrhée intense pour laquelle M. D... sort toujours les poches bourrées de serviettes. Cette sialorrhée parait sous la dépendance d'une stomatite érythémateuse intense qui date de la même époque. Elle gêne peu le malade pour manger, mais détermine

une amertume de la bouche et une fétidité de l'haleine que rien n'a pu encore atténuer.

Elle amène, en outre, un suintement sanguinolent presque continuel qui s'accentue au moindre abaissement de la tête en avant. C'est ainsi que M. D... rejette de la salive sanglante en assez grande quantité chaque fois qu'il met sa tête dans sa cuvette pour se débarbouiller.

Il n'y a point et il n'y a jamais eu de troubles hépatiques, le foie est normal; mais la rate est augmentée de volume et mesure 9 cm sur 7.

Pas d'essoufflement, le malade peut courir quand il n'en est pas empêché par ses souffrances. Il existe une augmentation de volume du cœur qui bat dans le 6e espace; on trouve à l'auscultation un bruit de galop, les claquements aortiques sont exagérés, clangoreux; enfin la tension artérielle est excessive (T. M = 22; T. m = 12 à l'oscillomètre de Pachon).

Aucun trouble, aucune lésion du côté de l'appareil respiratoire.

Beaucoup de vertiges depuis 8 à 10 ans, à plusieurs reprises du prurit, pas de céphalées, pas d'épistaxis, pas de maux de rein, brouillards devant les yeux fréquents, crampes dans les jambes, légère polyurie atteignant régulièrement 2 litres par 24 heures. Jamais d'œdèmes. Les analyses d'urines qui ont été faites jusque dans les premiers jours d'octobre ont décelé une quantité d'albumine oscillant entre 1 gr. 50 et 0 gr. 50.

Dans le dépôt on trouve à peu près régulièrement des cylindres hyalins, de rares hématies et leucocytes, quelques cylindres granuleux.

Enfin, l'examen du sang, fait à jeun à 9 heures du matin le 15 juillet 1912 par notre excellent ami le Dr Brandéis a donné :

I. — Dosage de l'hémoglobine 136

II. — Coagulation du sang. . . . . à la 14e minute.

III. — Cristaux de Charcot-Leyden. . . . . néant.

IV. — Numération des globules par mm³ :

Leucocytes	27 600
Hématies	8 352 300

V. — Rapport $\frac{\text{leucocytes}}{\text{hématies}}$ . . . . . $\frac{1{,}98}{600}$

VI. — Espèces leucocytaires pour 100 leucocytes :

Lymphocytes	17,4
Grands mononucléés	2,1
Formes de transition	3,7
Polynucléés neutrophiles	74,4
— éosinophiles	1,8
— basophiles	0,6
Myélocytes	0

VII. — Réactions et formes anormales :

a) Des hématies. — Pas de polychromatophilie, pas de poikilocytose, pas d'anisocytose, pas d'hématies granuleuses en nombre anormal, pas d'hématies nucléées, ni d'hématies à restes nucléaires.

b) Des leucocytes. — Pas de karyokinèse, pas de pigment mélanique, pas d'iodophilie.

En fouillant dans les antécédents du malade, nous apprenons que son père est mort à 77 ans d'une hémorragie cérébrale; comme nous l'avons déjà indiqué, il avait présenté toute sa vie de la cyanose des mains; sa mère est morte à 63 ans de néphrite; un frère bien portant.

M. D... a eu à l'âge de 4 ans une diphtérie très grave, puis une seconde aussi sérieuse à 25 ans; toujours chétif, avec mauvaise mine et jadis faciès impressionnant de pâleur. Marié, il a eu 4 enfants, le premier est mort de maladie bleue à l'âge de 20 jours, les autres sont nerveux et anémiques.

Depuis le 6 juin, date de notre 1er examen, diverses modifications sont survenues dans l'état primitif du malade.

Sous l'influence d'un régime composé de lait, laitages, légumes verts, fruits, avec l'usage du chlorure de calcium et de l'eau de Saint-Nectaire, le taux de l'albuminurie a rapidement diminué, les cylindres granuleux ont disparu, la tension s'est abaissée (21 et 11).

L'antipyrine prônée par Vaquez et Laubry pour calmer les douleurs violentes ressenties par les malades, est restée ici sans effet; il en a été de même avec les diverses applications locales classiques. Au contraire une sédation importante a été obtenue à l'aide des enveloppements de Cohn. Ils consistent en pansements humides faits aux points douloureux avec des compresses imbibées d'une solution saturée de sulfate de magnésie.

De juin à octobre, l'hyperglobulie ne s'est pas modifiée et ne s'est jamais abaissée au-dessous de 7 millions 800. Cependant elle vient de tomber à 6 millions 820 (5 octobre) après 4 séances de radiothérapie faites à notre demande par notre aimable confrère et ami le Dr Nancel.

Ces applications ont été faites au niveau des os longs des membres. Elles ont eu aussi comme gros avantage de calmer de façon appré-

ciable les souffrances du malade, au point qu'elles lui laissent maintenant des heures de répit.

Cette observation conduit à quelques réflexions :

En premier lieu, un fait mérite d'être souligné, c'est la coexistence de l'érythrémie et de la néphrite chronique avec forte albuminurie.

Il ne s'agit point là d'un cas isolé et Castaigne et Heitz[1], après d'autres encore, en ont relaté dernièrement une intéressante observation.

Mais, dans quelle mesure y a-t-il corrélation entre l'érythrémie et l'albuminurie? Pourquoi ne sont-elles point toujours associées? Y a-t-il simple coïncidence de deux affections différentes ou bien dépendent-elles l'une de l'autre? L'absence ou l'intensité de l'albuminurie sont-elles fonction de la cause ou du degré de l'érythrémie? et l'albuminurie observée au cours du syndrome de Vaquez n'est-elle pas à rapprocher des albuminuries d'origine globulaire étudiées récemment par Parisot[2]? N'en serait-elle point même une des formes les plus parfaites?

Un autre point frappe dans l'étude du syndrome de Vaquez, c'est la diversité de ses origines. Dans certains cas, tel le nôtre, la maladie reste longtemps latente, 10 ans, 20 ans; puis peu à peu le tableau clinique se constitue au grand complet. D'autres fois, elle apparait presque brusquement chez des sujets jusque-là non suspects; c'est ce que Holmes[3] a constaté après une appendicite et Weber et Watson[4] après un traumatisme. Enfin l'érythrémie peut apparaître après une intoxication globulaire violente avec anémie, c'est ce que MM. Rénon et Ch. Richet fils[5], ont observé chez un sujet empoisonné par des inhalations prolongées d'essence de térébenthine.

Les causes provocatrices du syndrome de Vaquez sont donc multiples et il y aurait lieu, semble-t-il, d'individualiser autant de formes d'érythrémie.

En d'autres termes, de même que nous avons des anémies d'origine hépatique, rénale, dyspeptique, des anémies consécutives à toutes sortes d'infections ou d'intoxications, de même, semble-t-il, nous avons des classes multiples et tout aussi diverses de polyglobulies.

On ne saurait donc établir un pronostic et un traitement univoque

1. Castaigne et Heitz, *Loc. cit.*
2. Parisot, Hémolyse et globinurie experimentale. *Soc. de biol.*, 1912, n° 21.
3. Holmes (de Chicago), *Journ. of the Amer. Med. assoc.*, 9 avril 1910.
4. Weber et Watson, *Soc. clin. de Londres*, 11 mars 1904.
5. Rénon et Ch. Richet (fils), *Soc. méd. hôp.*, Paris, 26 juillet 1912.

en face d'un syndrome de Vaquez commençant ou déjà constitué. Il sera essentiellement variable selon les cas.

Il nous a paru utile de formuler ces quelques réflexions, au moment où les polyglobulies, passées jusqu'ici presque inaperçues, commencent à prendre en pathologie une importance tout à fait comparable à celle des diverses anémies.

RECHERCHES SUR LA GENÈSE DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE

Par M. **LUDKE** (Wurzbourg).

Mes recherches avaient pour objet la génèse de l'anémie pernicieuse. L'expérience sur l'animal a permis à Schaumann et Tallquist d'établir que l'on peut, par l'introduction d'extrait de Bothriocéphale, produire chez l'animal des formes graves d'anémie; et Faust et Tallquist ont trouvé qu'il faut attribuer les causes de ces anémies à un éther d'acide oléique et de cholestérine.

Ces recherches contribuèrent surtout à faire subordonner les anémies dites primaires aux formes d'anémies secondaires.

Par voie expérimentale, j'ai réussi à corroborer cette manière de voir et, basant mes recherches sur des points de vue nouveaux, à y apporter de nouvelles justifications cliniques et expérimentales. Je cherchai et trouvai dans les parasites non pathogènes de l'intestin, dans les bactéries telles que b. vulgare, b. subtilis, b. perfringens, b. putrificus, dans les staphylocoques, et surtout dans le b. coli, des substances à action hémolysante. En même temps, j'ai réussi à trouver dans les bactéries pathogènes de l'intestin, germes de typhus, de paratyphus, de dysenterie, l'existence des mêmes substances hémolysantes.

Je me bornerai à dire ici, concernant le mode d'obtention de ces virus anémiants provenant des bactéries intestinales, que j'ai agité une très grande quantité de cultures bactériennes dans l'éther fraîchement distillé; également une extraction répétée avec alcool absolu a donné la plupart du temps un virus hémolysant. Ces virus obtenus de plusieurs sortes de bactéries intestinales dissolvent les globules rouges de différentes espèces animales, surtout les globules rouges du chien, du lapin, du singe et de l'homme. Les poisons bactériens hémolytiques se montrèrent thermostabiles, et une analyse chimique plus exacte fit voir qu'il s'agissait dans ces substances hémolysantes et anémiantes de composés d'acides gras.

L'addition à ces poisons hémolytiques de sérum des mêmes espèces animales empêchait l'érythrolyse.

L'intensité d'action hémolytique de ces virus bactériens était différente pour chaque race. J'ai constaté que l'augmentation de virulence générale des races correspond à un accroissement de leur pouvoir hémolytique.

Très importantes étaient les recherches comparées des races de bacillus coli provenant d'excréments normaux et des bactéries provenant d'excréments d'anémie pernicieuse. Les races de coli possédaient dans cette dernière maladie un virus hémolytique beaucoup plus fort.

A l'aide de ces virus de bactéries intestinales, j'ai pu provoquer l'image de l'anémie pernicieuse chez les animaux. J'ai fait à des singes, des chiens et des lapins des injections intra-veineuses et sous-cutanées de ces virus. Il se manifesta alors un dépérissement croissant des globules rouges, puis une dégénérescence du sang, qui se manifestait par l'apparition de formes anormales — normoblastes et mégaloblastes — à teneur inégale d'hémoglobine et de réaction de coloration inégale, parfois avec granulations basophiles. De plus il se trouvait une leucopénie à la phase maximum de la maladie.

Au point de vue pathologique, il a été démontré chez les animaux, surtout chez les singes, qu'on était en présence d'une dégénérescence parenchymateuse prononcée des organes avec légère tendance à la métaplasie myéloïde.

Mais le plus caractéristique était la transformation de la moelle grasse, ordinairement jaunâtre, en moelle rouge clair, riche en sang, avec un excédent de poids des formes non mûres.

Il s'agissait donc ainsi, au point de vue clinique et anatomique chez les animaux, d'une véritable anémie pernicieuse ayant absolument les mêmes caractères que l'anémie pernicieuse chez l'homme.

La guérison de cette anémie pernicieuse chez les animaux était possible par la sérothérapie.

Il a été obtenu, par l'immunisation très prudente, à doses minimes de virus hémolytique un antisérum qui fournissait tant préventivement que curativement des résultats extraordinairement favorables dans l'expérience sur l'animal.

NOTES CLINIQUES SUR LA PHLÉBITE ET LA THROMBOSE

Par Sir Dyce **DUCKWORTH** (Londres).

Il est certain que la pathogénie de la coagulation du sang pendant la vie ne peut être entièrement révélée par la seule observation clinique. On doit, pour compléter l'étude, faire simultanément des recherches dans le laboratoire. Nous avons fait du chemin depuis le moment où Sir John Simon appelait la coagulation la *rigor mortis* du sang, et pourtant ce processus quelque peu mystérieux ne nous est probablement pas encore complètement dévoilé.

Les physiologistes nous disent que la présence de 3 colloïdes est essentielle dans ce phénomène; 2 sont fournis par le foie, et 1 par les leucocytes du sang. Par précipitations mutuelles, ces 3 colloïdes s'unissent pour former la fibrine. Le calcium doit, de plus, être en présence. Nous ne pouvons apprécier les détails d'un tel phénomène au chevet d'un malade, mais nous savons que les bacilles typhiques et les pneumocoques accélèrent la coagulation, alors que les streptocoques et les staphylocoques la retardent.

Cliniquement, nous reconnaissons le trauma comme une cause déterminante dans beaucoup de cas, et spécialement dans celui d'arthritisme avec prédisposition à la goutte. L'anémie, dans la chlorose, ou comme suite de la cachexie des maladies de langueur, en est une autre. La coagulation dans les anévrismes est une preuve de plus que ce phénomène n'a pas lieu seulement avec le sang extrait du corps. Normalement, le sang tend à conserver sa fluidité; mais, dans les conditions opposées de la pléthore et du marasme, avec plus ou moins de stase, il a tendance à se coaguler. Le terme d'« hyperinose » est appliqué cliniquement à un état du sang que dénote sa viscosité et sa tendance à la coagulation. Nous ne nous trompons sans doute pas en pensant que la super-fibrination est le résultat d'un désordre fonctionnel ou l'effet de quelque variété de maladie. On a longtemps cru à la prédominance de ce symptôme dans les états inflammatoires, d'où la signification attachée par les vieux médecins aux caractères *buffed and cupped* du sang extrait par la phlébotomie pour soulager ces maladies.

Nous reconnaissons aujourd'hui au moins 3 causes déterminantes de la thrombose : *a*. la faiblesse de la circulation, due à la débilité cardiaque; *b*. un accident ou une altération de la paroi interne des

vaisseaux (doctrine de Cruveilhier); et c. la fermeture directe de leur lumière par l'introduction de matières étrangères ou toxiques.

Dans les affections cancéreuses, il peut y avoir une origine locale dans l'intrusion directe de nouvelles proliférations dans un vaisseau, mais ceci n'explique pas l'existence de la thrombose dans une veine fémorale 6 mois avant l'apparition d'un cancer de l'estomac. De tels cas furent observés par l'illustre Trousseau, et — chose assez étrange — il en fut lui-même la victime, et prédit aussitôt le résultat. N'est-ce pas vrai que dans l'évolution et la pathogénie des phlébites le terrain est tout?

La maladie que Paget a pour la première fois reconnue comme la phlébite goutteuse peut aisément être attribuée à quelques caractères du sang qui dominent lors de l'apparition des attaques régulières de goutte. La viscosité est probablement l'un d'entre eux. L'attaque peut ne se produire sur aucune articulation mais la *materia peccans* a pour lieu d'élection le tissu interne d'une ou plusieurs veines avec tendance à s'étendre à d'assez grosses (goutte abarticulaire). Dans quelques-uns de ces cas, un facteur traumatique détermine le point d'élection, et cause la phlébite avec thrombose.

Nous savons qu'un régime riche en proteines tend à produire un excès de purines, et à augmenter la viscosité du sang. Il est établi que le sang de lapins nourris de son et de céréales se coagule rapidement, et qu'un régime de légumes verts fait vite disparaître cette prédisposition. On sait que les eaux potables calcaires et le lait produisent l'hyperinose. L'acide carbonique, l'éther, et l'hydrate de chloral augmentent la viscosité du sang.

Le sang de la femme enceinte a, en dehors de toute infection, une tendance à l'hyperinose qui augmente presque certainement après l'accouchement. Le sang se coagule alors très rapidement. D'où le danger de phlegmatia, et la possibilité d'un thrombus lancé dans la circulation qui cause une mort subite par embolie de l'artère pulmonaire, même lorsque la malade a été soignée selon la méthode aseptique. C'est là une raison pour établir avec prudence le régime des femmes enceintes qui sont parfois suralimentées.

On évite ces dangers en diminuant l'alimentation carnée, et en faisant une plus large part aux légumes frais, et particulièrement aux légumes verts. Quand la circulation est ralentie, l'alcool sous une forme quelconque est précieux. On doit user avec modération du lait, et l'additionner de citrate de sodium et d'eau douce. L'usage de l'éther comme anesthésique semble contre-indiqué lorsqu'on croit à l'hyperinose du sang.

RECHERCHES SUR LE TRAITEMENT DES ÉTATS HÉMORRAGIQUES ET ANÉMIQUES PAR LE SÉRUM HÉMOPOIÉTIQUE

Par M. Jacques **PARISOT** (Nancy).

L'action du sérum hémopoiétique (sérum de cheval obtenu par la méthode de Carnot) a été étudiée chez 40 malades atteints d'anémie due à des causes diverses, et en envisageant les modifications survenues dans le nombre des globules rouges, le taux de l'hémoglobine, la coagulation du sang, la résistance globulaire, en recherchant également l'influence exercée sur les échanges. D'une façon générale, chez les sujets atteints d'anémie consécutive à des hémorragies, ou à une infection aiguë ou chronique (fièvre typhoïde, rhumatisme aigu, tuberculose, syphilis), on constate un relèvement notable du nombre des globules rouges, du taux de l'hémoglobine : cet heureux effet se produit le plus souvent aussi dans les anémies liées à des altérations du tube digestif (gastropathies, ulcérations etc.). Mais, dans les cas d'anémie dont la cause est mal connue l'effet est moins régulier : chez 6 chlorotiques, l'amélioration a été très nette et durable quatre fois, mais passagère deux fois. Des résultats également favorables ont été notés chez deux malades atteints d'anémie pernicieuse, mais chez un troisième le sérum n'a produit aucune élévation du nombre des globules.

Dans l'ictère hémolytique, (1 acquis et 2 congénitaux) les effets de la médication ont été très manifestes, supérieurs à ceux produits antérieurement par le traitement ferrugineux.

La résistance globulaire n'est pas, le plus souvent, modifiée sous l'influence du sérum ; cependant deux fois elle redevint normale (2 cas de néphrite avec H_1 à 56 et 58). La rapidité de coagulation du sang est fréquemment augmentée. Le sérum hémopoiétique, chez beaucoup de malades, produit une stimulation des échanges, une diurèse plus abondante, une augmentation de l'appétit : ces effets sont particulièrement remarquables dans l'anémie de la tuberculose au début (augmentation de poids, etc.).

Le sérum, en injection sous-cutanée, produit quelquefois des accidents sériques, en général légers (8 fois sur 30 cas) ; il est préférable (sauf cas d'urgence) d'utiliser le sérum en ingestion ou le sang total desséché, sous forme de comprimés.

TRAITEMENT DES PHLÉBITES PAR L'UROTROPINE

Par MM. **Louis RÉNON** et **Charles RICHET** (fils) (Paris).

L'urotropine est considérée depuis longtemps comme le meilleur antiseptique des voies urinaires, où elle agit en se dédoublant dans l'urine en aldéhyde formique et en ammoniaque.

Depuis les travaux du professeur Chauffard, elle est utilisée comme antiseptique biliaire, car elle s'élimine par la bile comme par l'urine.

Nous avons recherché si, dans certaines infections vasculaires, en particulier dans les phlébites, l'urotropine ne pourrait pas avoir d'action thérapeutique. Les résultats observés, bien que variables, permettent de croire qu'il en est ainsi.

Parfois, l'usage de l'urotropine n'est suivi d'aucun effet, comme dans trois de nos observations (une phlébite tuberculeuse, une phlébite chez une cancéreuse, une phlébite cachectique de nature indéterminée). Parfois on constate une légère amélioration qui ne dure pas. D'autre fois, l'amélioration survient très rapidement, comme dans les six cas suivants : deux phlébites variqueuses, deux phlébites post-grippales, une phlébite développée trente jours après la guérison d'une fièvre typhoïde, une phlébite au déclin d'une congestion pulmonaire grippale. Trois cas nous ont paru particulièrement probants. Une phlébite post-grippale ambulatoire et récidivante, ayant effleuré successivement, dans une série de poussées, 4 à 5 troncs veineux des membres supérieurs et inférieurs, disparut définitivement dans les 48 heures qui suivirent la médication par l'urotropine. Une phlébite variqueuse, tenace, ambulatoire et récidivante aussi, dont les caractères superficiels permettaient de suivre facilement l'évolution, s'atténua en quelques jours et disparut. Une phlébite post-grippale, présentant un cordon dur, rouge, douloureux, céda en 9 jours.

Quand l'effet thérapeutique se produit, il est rapide. En 3 à 4 jours, l'amélioration survient ; la phlébite diminue pour disparaître en 8 à 10 jours. La dose utilisée a été de un gramme par jour, prise en deux cachets de 50 centigrammes matin et soir. Cette dose, qui nous a paru suffisante, a toujours été bien tolérée.

Il nous est impossible de déterminer les raisons de l'échec de la médication dans quelques cas et de sa réussite dans d'autres. L'essai de l'urotropine dans toutes les phlébites puerpérales, permettrait peut-être de trancher la question. Nous n'avons voulu ici qu'attirer l'attention sur des faits qui nous ont semblé intéressants.

SUR LE MODE D'ADMINISTRATION DES SÉRUMS HÉMATOPOIÉTIQUES

Par M. **Maurice PERRIN** (Nancy).

La méthode de M. P. Carnot, très active et d'effet rapide dans les cas d'anémie, est basée sur les recherches qui ont montré à cet auteur la présence, dans un sang en régénération post-hémorrhagique, d'une substance stimulatrice de l'hématopoièse (hématopoiétine). Au début de la méthode, quand on voulait s'éviter la peine de mettre un animal dans les conditions voulues et de préparer un *sérum hématopoiétique*, on recourrait (comme pour l'emploi de sérums frais dans les diathèses hémorrhagiques) au sérum antidiphtérique, au sérum antitétanique, etc.; depuis quelques années, il existe plusieurs laboratoires qui livrent des sérums spécialement préparés pour le traitement des états hémorrhagiques ou anémiques, sans entraînement bactéricide ou antitoxique des animaux. Ces sérums sont livrés à l'état liquide (ampoules), après dessiccation, sous forme de comprimés ou de cachets, beaucoup plus maniables dans la pratique courante.

Ayant maintes fois prescrit l'ingestion de sérum liquide ou desséché, j'ai pu constater à côté des effets hématopoiétiques et coagulants incontestables, une réaction qui ne me paraît pas négligeable.

Au cours de ce traitement, prolongé pendant un temps notable, plusieurs malades se sont plaints de douleurs erratiques dans les membres, en particulier au niveau des articulations. Chez les premiers, ces douleurs n'avaient rien de bien caractéristique; leur existence chez des malades ayant déjà eu des douleurs diverses, ou leur coïncidence avec la reprise d'une vie plus active m'avaient d'abord empêché de leur attribuer une signification particulière; mais il m'a été donné ensuite d'observer un fait très typique qui ne prête à aucune confusion.

Une jeune fille de 15 ans présenta, au cours d'une scarlatine de gravité moyenne, d'abord de l'hypotension et de la tachycardie qui durent être traitées par la digitaline et l'adrénaline; puis une anémie moyenne avec souffle systolique de la base. Cette anémie et ce souffle persistant après la maladie, et les règles n'ayant pas reparu, je prescrivis des comprimés d'une spécialité qui livre sous cette forme du sérum de cheval en régénération sanguine. La malade les prit à une dose quotidienne qui équivalait à 10 centimètres cubes de sé-

rum, et continua cette médication sans interruption pendant 5 semaines environ.

Au début de la 5e semaine de ce traitement, elle se plaignit de *douleurs dans les membres* et surtout au niveau de *certaines épiphyses* (extrémité inférieure du fémur, extrémité supérieure du tibia, poignet, etc.); douleurs d'abord légères, espacées et erratiques, puis plus fortes, plus durables, avec sensation constante de tension locale au niveau des épiphyses; il n'existait aucune tuméfaction. L'état général s'était beaucoup amélioré, mais le souffle de la base reparaissait dans la position debout et la tachycardie se manifestait encore sous des influences minimes. La malade menait exactement la même existence et avait le même régime qu'au début de ce traitement antianémique.

Vers la fin de la 5e semaine, soupçonnant celui-ci de jouer un rôle dans la production de ces douleurs, je le fis suspendre; trois jours après, toute sensation pénible avait disparu.

La malade prit alors de l'ovolécithine; ses règles reparurent cinq semaines plus tard. Une nouvelle administration des comprimés dans la semaine qui suivit, à dose forte, *ramena encore*, après huit jours, des sensations douloureuses dans les membres, sensations qui disparurent le lendemain de la cessation du traitement.

Ultérieurement, la médication fut reprise à dose moindre, de deux semaines l'une, sans le moindre accident. Entre temps, la bonne saison survint et aida toute trace d'anémie à disparaître. La taille de cette jeune fille a augmenté notablement, sans qu'il soit possible de préciser, faute de mensuration avant la maladie.

Les conditions dans lesquelles se sont manifestées les douleurs erratiques des os longs et les douleurs plus fixes des épiphyses chez cette jeune fille, traitée longuement et intensivement par ingestion d'un sérum hématopoiétique desséché, imposent la conviction d'une relation de cause à effet. Le sérum, en stimulant la moelle osseuse, a *dépassé le but* et provoqué une réaction qui semble mériter presque l'épithète d'inflammatoire; comme de juste, celle-ci a été plus accentuée au niveau des épiphyses et plus particulièrement de celles où la prolifération cellulaire est la plus active. La suspension du traitement a mis fin très rapidement à ces douleurs; elles reparurent après sa reprise intensive, pour cesser définitivement avec sa cessation; des doses faibles employées ultérieurement par périodes ne les ramenèrent point. Il semble bien évident que chez les autres malades, sans avoir eu la même netteté, les phénomènes observés ont été de même nature.

Cet accident a été plus gênant que grave, mais sa méconnaissance pourrait conduire à un épuisement de la moelle surmenée et peut-être à d'autres complications; il est donc préférable de l'éviter.

Cela est facile puisqu'il suffit de ne pas donner le sérum hématopoiétique à haute dose d'une façon continue. On peut, par exemple, après 10 ou 15 jours de traitement, intercaler une période de suspension de 5 à 8 jours, reprendre, suspendre de nouveau, et ainsi de suite.

Cette suspension périodique et momentanée de traitement me semble avoir un autre avantage; elle laisse aux organes hématopoiétiques le temps de réagir avec quelque initiative propre.

Le bon effet des périodes de repos est connu pour un certain nombre de médicaments; il n'est cependant guère recherché en général pour les médications opothérapiques. Pour elles, le traitement continu se comprend quand il s'agit simplement de suppléer à l'absence de substances secrétées; mais, au contraire, l'alternance de périodes de traitement et de périodes de repos est logique quand on cherche à stimuler un organe physiologiquement insuffisant, dans lequel on veut provoquer une reprise d'activité; pour obtenir ce dernier effet, des cures opothérapiques temporaires à doses actives valent mieux que des cures continues à doses faibles. C'est de cette manière que j'emploie habituellement les extraits hépatique, ovarien, thyroïdien, médullaire, splénique, etc. De plus, ce mode d'administration m'a toujours paru avantageux pour éviter les phénomènes d'intolérance.

SANG MATERNEL ET SANG FŒTAL DANS UN CAS D'ANÉMIE PERNICIEUSE DE LA GROSSESSE

Par MM. **Maurice PERRIN** et **Albert SPIRE** (Nancy).

L'anémie pernicieuse « de la grossesse » ne présente pas de différences cliniques ni hématologiques notables avec les autres variétés étiologiques d'anémie pernicieuse. Quand on observe ce syndrome chez la femme enceinte[1], on ne doit point considérer la grossesse, même réitérée, comme une cause efficiente qu'elle ne saurait être, mais seulement comme une cause adjuvante très importante; la gros-

1. Pour la bibliographie voir les thèses de Abel Magnes, Toulouse, 1910 et Tchertkoff, Paris, 1912.

sesse, en effet, déterminant physiologiquement des modifications sanguines[1] et rompant ainsi l'équilibre hématologique, permet aux agents pathogènes d'exercer leur action sur le sang.

Certains auteurs ont préconisé la provocation de l'accouchement comme moyen d'enrayer cette anémie, mais il est des cas nombreux où cette intervention a donné un coup de fouet à la maladie, si bien qu'on peut, avec le professeur Pinard, rejeter cette intervention; l'observation qu'on va lire plaide en faveur de l'abstention puisque la mort a suivi de près l'accouchement spontané avant terme qui avait été très rapide et sans la moindre hémorragie; sans discuter ici ce point de pratique[2] nous voulons apporter un fait à titre de contribution à l'histoire clinique et hématologique des anémies pernicieuses observées chez les femmes enceintes.

Observation.

La malade, âgée de vingt-deux ans, était enceinte de 8 mois lors du premier examen pratiqué par le Dr Spire, le 13 mars 1912. Aucun antécédent familial, si ce n'est un degré notable d'anémie chez une de ses deux sœurs, âgée de trente-deux ans et mère de quatre enfants. Toujours bien réglée, elle eut, il y a trois ans, un ictère à la suite d'une frayeur. Son mari, âgé de vingt-cinq ans, est bien portant quoique ancien paludéen. La grossesse débuta après trois mois de mariage, (dernières règles : 16 à 19 juillet 1911), fut normale jusqu'au quatrième mois avec très peu de phénomènes sympathiques (un peu d'anorexie, quelques vomissements). *L'anémie débuta* à partir du cinquième mois : décoloration des téguments, lassitude extrême et progressive, étouffements au moindre effort. La malade continua péniblement à s'occuper de son ménage, puis s'alita au début de mars 1912.

Le 13 mars, elle avait l'aspect d'une personne qui vient d'avoir une hémorragie considérable : léger œdème des membres inférieurs, remontant jusqu'aux genoux; elle n'a pas maigri et conserve toute son intelligence et un grand optimisme. Elle éprouve parfois des vertiges et des bourdonnements d'oreilles, mais se plaint surtout de lassitude et de dyspnée au moindre mouvement. Apyrexie, pouls à 120, petit et dépressible; souffle systolique mésocardiaque; aucune modification à l'auscultation des poumons, ni à l'examen objectif du tube digestif, du foie, de la rate, des urines. Anorexie, langue blanche, quelques vomissements espacés, légère diarrhée récente. Pas de phénomènes nerveux, sauf une diminution des réflexes. Rien d'anormal au point de vue utérin.

La diarrhée cède rapidement ainsi que les vomissements, mais le repos

1. Voir les travaux de Bar, Daunay, etc., *Soc. de biol.*, *Soc. obstétr. de France*, etc. Voir aussi M. Perrin, *Les sécrétions internes, influence sur le sang*, Paris, 1910, p. 97. (J-B. Baillière, éditeur.)

2. Pour la discussion de ce point de pratique et pour certains détails complémentaires de l'observation, voir : Communication à la *Réunion obstétricale et gynécologique de Nancy* (20 novembre 1912). *Bull. de la Soc. d'obstétr. et de gynéc. de Paris.*

absolu, le régime lacto-végétarien, l'hémoglobine en sirop ne modifièrent pas les symptômes anémiques auxquels s'ajouta bientôt (17 mars) une légère teinte subictérique des conjonctives, un léger épistaxis, l'accentuation des vertiges et des vomissements. La question de la provocation de l'accouchement fut étudiée par le professeur agrégé Fruhinsholz et A. Spire, mais on décida d'attendre encore quelques jours.

Le 19 mars (jour où M. Perrin examine le sang de cette femme) les battements fœtaux ne sont plus perçus. Le 20 au soir, quelques douleurs, le travail commence, à 10 heures du soir le col est effacé.

Le 21 mars à 4 heures du matin la dilatation est comme cinq francs, à 4 h. 1/2 la poche des eaux se rompt spontanément et la malade expulse presque aussitôt un fœtus du sexe masculin mort-né, suivi immédiatement du placenta et des membranes.

L'enfant ni le placenta n'ont pu être pesés, mais le placenta est petit, mince et pâle.

Fait très remarquable : pendant toute la durée de l'accouchement ainsi que pendant le temps de la délivrance, qui suivit immédiatement l'expulsion du fœtus, cette malade *ne perdit pas une goutte de sang.*

Les contractions utérines furent normales et d'intensité moyenne et l'attitude de cette malheureuse ne différa de l'attitude habituelle que par une dyspnée assez marquée après chaque douleur. La période d'expulsion fut, il est vrai, très brève et les efforts nécessaires minimes.

Après l'accouchement, l'utérus se rétracte bien ; le pouls est à 130. La femme ne perd pas de sang, elle se repose et dit se sentir bien. On lui fait une injection de sérum artificiel de 500 grammes. Vers 9 heures du matin, après avoir dormi pendant 2 heures, elle est prise d'une dyspnée intense. Le pouls s'accélère peu à peu; les lèvres se cyanosent légèrement. On fait une nouvelle injection de sérum artificiel de 200 grammes; mais la dyspnée devient de plus en plus intense. Malgré une série d'injections de caféine et d'éther et des inhalations d'oxygène, le pouls devient incomptable; la malade entre dans le coma à 1 h. 1/2 et succombe à 2 heures.

Constatations hématologiques.

I. ***Sang maternel*** (19 mars 1912). — Ce sang, *extrêmement pâle*, à *reflet jaunâtre*, s'écoule de la piqûre du doigt avec facilité et cet écoulement persiste pendant un temps notable. *La coagulation* sur lames s'effectue en 21 minutes. L'échelle de Talqwist indique 40 pour 100 *d'hémoglobine.*

Les leucocytes sont au nombre de 3 800 avec le pourcentage :

Lymphocytes	12
Grands mononucléaires	0,5
Polynucléaires neutrophiles	75,5
Éosinophiles	2
Mastzellen	1
Myélocytes { neutrophiles	4,5
Myélocytes { éosinophiles	1
Formes de transition	1,5
Leucocytes dégénérés	2

Les figures d'Arneth dans les polynucléaires appartiennent surtout aux formes 3, 4, 5.

Les *hématies* sont au nombre de 218 800. Il existe en outre un nombre considérable de débris globulaires (corps hémoglobiniques) et de plus le sérum est teinté par la dissolution d'une certaine quantité d'hémoglobine. En raison de ces deux constatations, nous ne croyons pas devoir tenir pour exact ici le calcul classique de *la valeur globulaire*, laquelle serait théoriquement environ huit fois supérieure à l'unité. L'aspect même du sang autorise à ne pas la considérer comme notablement augmentée et à faire jouer un rôle important aux corps hémoglobiniques et à la coloration du sérum dans le chiffre constaté de 40 pour 100 d'hémoglobine.

Le rapport des leucocytes aux hématies est de $\frac{1 \text{ leucocyte}}{57{,}7 \text{ hématies}}$.

Les hématies se déforment très rapidement; même sur lames fixées immédiatement elles présentent des *altérations considérables*, des *inégalités de volume* (anisocytose), de la polychromatophilie. Voici leur pourcentage :

Hématies anucléées. . .	normales de dimension. .	25
	macrocytes.	16
	microcytes.	17,5
Hématies nucléées . .	normoblastes	2
	mégaloblastes	1
Hématies altérées. . .	vacuolaires.	26,5
	crénelées ou en raquette.	10

Il convient de noter que les globules indiqués comme vacuolaires pourraient être répartis dans d'autres catégories : en général ils sont en même temps crénelés ou déformés; leurs dimensions permettraient de les répartir à peu près de la façon que voici :
3/7 hématies de dimension normale, 3/7 macrocytes, 1/7 microcytes.

II. *Sang du fœtus.* — L'accouchement s'étant fait le 21 mars à 4 h. 1/2 du matin, un fragment de cordon a été prélevé entre 2 ligatures par A. Spire et examiné à 4 h. 1/2 du soir par M. Perrin. Par transparence, les vaisseaux de ce cordon ont leur coloration normale. A la section, le sang se montre coagulé en caillots de coloration et de consistance identiques à celles du sang d'un cordon normal examiné dans les mêmes conditions. La section longitudinale des vaisseaux ne laisse s'écouler que fort peu de sérum.

L'*examen* d'un fragment de ce caillot, écrasé sans coloration, montre des globules normaux de couleur et d'aspect; le tassement des hématies est normal; il y a très peu de déformations globulaires. En somme, *aspect de sang normal.*

Dans l'impossibilité de faire des numérations par les procédés classiques, Perrin a établi les chiffres comparatifs du nombre des globules blancs et des hématies; le *rapport* est de 1 pour 104; son élévation paraît tenir plus à une augmentation du nombre des leucocytes qu'à un abaissement de celui des hématies.

Pourcentage des leucocytes :

Lymphocytes	11,5
Mononucléaires moyens	2,5
Polynucléaires	74
Éosinophiles	0,5
Myélocytes neutrophiles	7
Formes de transition	4,5

Les noyaux des polynucléaires se présentent surtout avec l'aspect des types 5 et 6 d'Arneth.

Les *hématies* ont subi un commencement d'altération caractérisé par de très légères incisures des bords, mais elles sont de dimensions et de formes en général régulières et prennent normalement les réactifs (sauf d'insignifiantes nuances). On peut leur assigner le pourcentage suivant :

Hématies anucléées	normales	88
	macrocytes	5
	microcytes	2,5
Hématies nucléées	normoblastes	3
	mégaloblastes	2
	microblastes	0,5
Hématies déformées		0,5
Hématies vacuolaires		0,5

Il existe en outre des corps hémoglobiniques nombreux.

Ce qui frappe dès l'abord, quand on compare ces deux sangs, ce sont les *différences profondes* qui les séparent. L'un est extrêmement pâle, l'autre d'aspect normal, et l'examen microscopique révèle aussi des différences très appréciables en ce qui concerne le nombre et la morphologie des hématies et la présence des éléments de la série myéloïde.

Sans être absolument normal, le sang du fœtus se montre encore riche, avec de beaux globules, et ne diffère pas considérablement d'un sang de fœtus normal.

Le sang maternel, au contraire, qui donnait d'emblée l'idée d'anémie pernicieuse, présente des globules extrêmement altérés, de l'anisocytose et de la polychromatophilie très accentuées. Un grand nombre de globules (plus du quart) sont vacuolaires. Les éléments de la série myéloïde y sont peu nombreux, et ce cas mérite de prendre place entre les types plastique et aplastique (type intermédiaire de Marcel Labbé).

L'examen de ce sang n'a pu d'ailleurs, dans les conditions de l'observation, fournir aucun renseignement sur la cause de l'anémie; cependant la coloration du sérum qui contenait de l'hémoglobine en

dissolution, donne à penser que l'anémie relevait non seulement d'une anhématopoièse très accentuée, mais aussi d'un processus hémolytique.

Il est évident que l'agent causal inconnu de l'anémie n'a pu franchir la barrière placentaire, puisqu'il n'a pas exercé sur les organes hématopoiétiques du fœtus la même action que sur ceux de la mère; tout au plus peut-on admettre que quelques toxines, émanées de lui, ont franchi cette barrière; mais il serait plus logique de penser que les quelques modifications constatées dans le sang fœtal relèvent seulement de l'insuffisance d'apport des matériaux nutritifs fourni par le sang maternel. C'est d'ailleurs à cette insuffisance d'apports nutritifs qu'il faut attribuer la mort du fœtus.

UNE OBSERVATION A PROPOS DU TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE L'HÉMOPHILIE POST-OPÉRATOIRE

Par M. **Lucien BECO** (Liége).

Je crois utile de confirmer ce que vous a dit tantôt mon collègue et ami M. Nolf sur l'efficacité et l'innocuité des injections sous-cutanées de propeptone qu'il a préconisées.

A la clinique médicale de Liége, dans le traitement des états hémorragipares variés, nous avons abandonné, depuis plusieurs années, le sérum frais de lapin ou le sérum antidiphtérique, pour recourir exclusivement à la propeptone. A de très rares exceptions près, son emploi n'a entraîné aucun inconvénient, même à des doses souvent répétées; son activité, au moins dans les formes hémophiliques, a été remarquable et constante.

L'observation que je désire vous présenter a trait à un homme de 51 ans, sans tares héréditaires, de constitution plutôt débile, ayant, à diverses reprises, souffert de légères atteintes rhumatismales articulaires ayant entraîné, dans ces dernières années, une insuffisance mitrale parfaitement compensée.

Il y a deux ans, sans symptôme concomitant d'aucun ordre, il a présenté une entérorragie assez brusque et assez abondante dont les suites ont été bénignes.

Dans les premiers mois de cette année, malgré la conservation de

l'appétit, il avait assez fortement maigri et il présentait de légers troubles dyspeptiques.

En juin dernier, pour la première fois, il fut pris subitement de violentes douleurs dans le côté droit de l'abdomen avec irradiations vers la hanche droite. Cet accès dura plusieurs heures sans accalmie; des vomissement alimentaires d'abord, bilieux ensuite, en marquèrent la fin.

Quelques jours après, nouvelle crise identique à la première et consécutive à l'ingestion d'un demi-bol de lait.

Très rapidement les crises se rapprochèrent et l'eau pure ne fut même plus tolérée; une petite quantité suffisait à déclancher l'accès. Au cours de ces accidents, on n'observa ni hématémèses, ni selles mélaniques. La réaction d'Adler fut faite trois fois; le premier examen fut positif, mais le malade avait mangé de la viande la veille, ce qui rendait l'épreuve suspecte; les deux derniers examens pratiqués dans des conditions correctes restèrent totalement négatifs.

C'est dans cette période que je fus appelé à voir le malade.

A part l'amaigrissement, un peu d'anémie, on ne constatait d'autre signe objectif qu'une certaine résistance et une légère douleur à la pression d'une petite zone située à 2 centimètres, au-dessus et à droite de l'ombilic.

Je crus pouvoir poser le diagnostic d'ulcère duodénal en me basant sur les éléments suivants : entérorragie antérieure, caractères particuliers des crises douloureuses, localisation des signes objectifs (résistance et sensibilité), amaigrissement.

Je proposai l'intervention chirurgicale la plus prompte d'accord avec mon excellent ami et très distingué chirurgien le Dr Rœrsch.

L'opération fut faite moins de quinze jours après le début de la première crise que je vous ai rapportée.

Elle confirma pleinement le diagnostic; à un demi-centimètre en dessous de la veine pylorique, on trouva une ulcération, du diamètre d'une pièce de deux francs, assez allongée et dont les bords faisaient saillie dans la lumière duodénale.

Il n'y avait aucune trace d'adhérences; le péritoine à ce niveau était complètement lisse, l'estomac plutôt petit était indemne.

Très rapidement l'ulcère fut enfoui, la gastro-entérostomie postérieure exécutée, l'hémostase très soignée.

L'opération avait duré 45 minutes, narcose comprise.

Le soir, l'état du malade n'était pas satisfaisant; la température axillaire était de 36°,5 C, le pouls petit et fréquent, les traits du visage, plus tirés que de raison.

Dans la nuit, nous étions rappelés parce que le pansement était souillé par le sang. On l'enleva et on vit que le sang incoagulé suintait le long des fils de la suture superficielle. On en fit sauter les points; il n'y avait pas trace d'hémorragie au niveau du plan musculo-aponévrotique.

Malgré tous les moyens mis en œuvre, on vit apparaître un état de collapsus lentement progressif et le lendemain après-midi la situation paraissait désespérée; le malade très conscient avait un pouls presque filiforme, la température ne s'était pas relevée et on croyait la mort imminente.

Il n'en fut rien; dans la nuit, l'état général se releva, le pouls, toujours fréquent, devint meilleur et le malade put reposer.

Dans les jours qui suivirent on vit apparaître des symptômes d'irritation péritonéale, puis la fièvre s'alluma; quatre semaines après l'intervention, on ouvrit une grosse collection purulente dans le flanc gauche, quelques jours après un second abcès péritonéal dans le flanc droit, enfin, une métastase purulente dans la plèvre gauche emporta le malade sept semaines après l'intervention.

Que s'était-il passé?

Dans les deux premiers jours, il s'est produit une hémorragie interne lente entraînant un collapsus progressif.

Par quel mécanisme? Je pense que le suintement sanguin continu que nous avons constaté le long des fils du premier plan de suture, s'est produit également au niveau de l'anastomose profonde, mettant ainsi en communication le milieu gastro-intestinal avec la grande cavité du péritoine.

L'autopsie n'a pas été faite; je crois néanmoins qu'après une aussi longue évolution, elle ne nous eût rien appris quant à la réalité de l'hypothèse que j'émets. Des détails manquent; les circonstances du milieu ne m'ont permis de recueillir que la charpente de l'observation clinique. Je crois qu'elle suffit à autoriser les considérations suivantes.

Au moment de l'intervention, le malade n'avait jamais présenté aucun symptôme d'hémophilie. Peut-être son terrain y était-il prédisposé? D'autre part, l'influence délétère bien connue du chloroforme sur le foie peut avoir été la cause efficiente de l'incoagulabilité relative du sang, point de départ, à notre avis, de la complication mortelle à laquelle nous avons assisté impuissant.

Je voudrais que d'autres observations que les circonstances permettraient plus fouillées fussent recueillies.

Dès à présent, je crois pouvoir conclure pratiquement.

Dans l'éventualité d'interventions chirurgicales pouvant entraîner par le mécanisme que j'ai indiqué l'infection d'une grande cavité séreuse, spécialement du péritoine, il y aurait lieu de rechercher systématiquement la coagulabilité du sang et de faire son examen histologique complet. Même dans les cas où on ne trouverait pas de tendance hémophilique, l'injection préventive de sérum frais ou de propeptone serait hautement recommandable.

Sixième séance (mercredi 16 octobre, matin).

Amphithéâtre de Pharmacologie.

Président : M. TROISIER.

COMMUNICATIONS DIVERSES

LES FORMES CURABLES ET LES FORMES INCURABLES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Par M. **S. BERNHEIM** (Paris).

Jusqu'à présent de nombreuses divisions cliniques de la tuberculose pulmonaire ont été adoptées. La subdivision ancienne de forme aiguë, subaiguë et chronique est toujours celle qui prévaut et qui est le plus souvent acceptée des auteurs.

Le Dr Bard, de Lyon, M. le Dr Gebbart et le Dr Turban, de Davos, ont décrit de nombreuses formes de tuberculose pulmonaire dont la multiplicité peut égarer le praticien, D'autres cliniciens ne font état que de la température des malades et ne reconnaissent que les formes fébriles et les formes apyrétiques. Sans vouloir créer une nouvelle classification de formes cliniques, j'ai décrit deux variétés de tuberculose pulmonaire : les formes curables et les formes incurables. Peut-on dès le début arrêter son opinion sur l'évolution définitive de la maladie?

On a dit souvent, et on a eu raison de le répéter, qu'il y avait la tuberculose et les tuberculeux et que rarement l'idiosyncrasie de l'un ressemblait à l'idiosyncrasie d'un autre malade.

Néanmoins, quand on peut réunir une grande statistique de malades, on est en droit de les classer par catégories ayant de grandes affinités et des ressemblances cliniques.

Je pense que dans la plupart des cas on peut au début de l'infection tuberculeuse porter un pronostic quasi certain sur l'avenir du malade.

Si Laënnec, Grancher et Jaccoud ont affirmé tous trois que la tuberculose était une maladie curable à toutes les étapes, il faut reconnaître cependant que la guérison définitive de la tuberculose

est loin d'être chose facile et qu'il faut des facteurs très puissants pour la réaliser.

Les chances de guérison sont d'autant plus grandes que la maladie est diagnostiquée plus tôt et que l'organisme du malade possède une forme réactionnelle plus considérable. En d'autres termes, peut être considéré comme malade curable un sujet chez qui le mal est diagnostiqué dès la première heure de l'infection et dont l'état général est excellent. Comme facteurs heureux aussi, il faut rappeler l'absence de fièvre, la bonne nutrition générale, le maintien du poids normal. Généralement les lésions peu étendues au début de l'infection favorisent la guérison, et tout clinicien sagace peut circonscrire l'importance de ces lésions.

La classe sociale, la mentalité du malade, son éducation morale et intellectuelle doivent également entrer en ligne de compte pour porter un jugement sur la curabilité du patient. Guérissent beaucoup plus facilement ceux qui se trouvent dans l'aisance, qui n'ont pas de souci pécuniaire et qui possèdent une instruction suffisante pour comprendre l'importance des conseils qui leur sont donnés, et qui savent les appliquer.

Dans tous les cas, il faut dire au malade la vérité sur sa situation, ceci est un principe général indispensable qu'il faut savoir appliquer avec délicatesse.

Tous les malades qui dès le début se présentent avec un état général peu résistant, avec une température élevée, avec un amaigrissement rapide, avec des lésions étendues d'emblée, toutes les formes généralisées dès la première heure peuvent être considérées comme des cas incurables. On a vu sans doute, dans les formes les plus graves d'emblée, des arrêts dans la marche de la maladie. Mais même ces trêves dont il faut profiter ne sont généralement que des étapes intercalaires et la suite, malgré tout, de ces formes aiguës, est presque toujours une issue fatale.

Toutes les formes associées (tuberculose et diabète, cancer, brightisme et tuberculose, alcoolisme et tuberculose, tuberculose et syphilis, tuberculose et grossesse) sont des formes presque toujours incurables.

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR LE SÉRUM ANTITUBERCULEUX DE M. MARMOREK

Par M. **GAUSSEL** (Montpellier).

Depuis le mois de novembre 1911, j'ai traité, dans mon service, un certain nombre de tuberculeux pulmonaires, par le sérum de Marmorek. Après onze mois d'observation, il me semble intéressant de tirer quelques conclusions et d'apporter une contribution personnelle à la question de la sérothérapie antituberculeuse.

J'ai employé le sérum de Marmorek en lavements à la dose de cinq ou dix centimètres cubes par jour, ou en injections à la dose d'un à cinq centimètres cubes, répétées tous les jours ou bien tous les deux ou trois jours seulement. D'ordinaire chaque série de lavements ou d'injections durait vingt jours et était séparée de la série suivante par un laps de temps variant de dix à vingt jours. Certains malades ont été traités exclusivement par les lavements ou par les injections, d'autres ont reçu le sérum suivant ces deux modes d'administration.

Sur 31 tuberculeux dont le traitement a duré assez longtemps (d'un à dix mois) 13 sont encore en traitement dans mon service, 5 ont quitté le sanatorium, 13 sont morts dans leur famille ou dans le service.

J'ai traité des malades aux différentes périodes de la tuberculose, depuis la tuberculose pulmonaire chronique ouverte, apyrétique, jusqu'aux tuberculoses aiguës caséeuses, en passant par les divers degrés de gravité, comme le montre plus loin le résumé de mes observations.

De mon expérience personnelle, je crois pouvoir tirer les considérations suivantes relatives à l'action du sérum de Marmorek sur la tuberculose pulmonaire en général : après cet exposé, je tracerai un résumé rapide des divers types cliniques que j'ai soignés avec les résultats obtenus.

Action du sérum de Marmorek en général. — Le sérum, médicament actif, détermine en même temps que des effets favorables, des réactions et des accidents ordinairement minimes et passagers. Il n'est pas rare, par exemple, dans les premiers jours de la cure, d'observer une augmentation de la toux, de l'expectoration, quelquefois même de la température : souvent les malades se plaignent d'insomnie. Ces inconvénients passagers tiennent au sérum lui-même ; il en est d'autres

qui tiennent au mode d'administration. Les lavements causent quelquefois des coliques (facilement calmées par quelques gouttes de laudanum), les injections déterminent des accidents sériques. On les rend plus rares et plus anodins en employant l'un des procédés recommandés par M. Besredka et sur lesquels j'ai attiré l'attention dans une autre communication : il suffit de donner au malade quatre heures avant l'injection thérapeutique une injection désanaphylactisante de dix gouttes de sérum ou un lavement de cinq centimètres cubes de ce même sérum. Le plus souvent les accidents se bornent à un peu de tuméfaction avec prurit dans la région injectée, à une légère adénite. Les accidents sérieux d'anaphylaxie sont exceptionnels.

Chez une de mes malades traitée par les lavements de sérum de Marmorek, j'ai observé un réveil d'une poussée de salpingo-ovarite : y a-t-il eu simple coïncidence? S'agissait-il de salpingite tuberculeuse? la malade a fait un court séjour dans le service et a été perdue de vue. Deux tuberculeux cavitaires ont eu un pneumothorax mortel à la suite d'une cure d'injections de sérum : je signale ce fait sans vouloir établir une relation de cause à effet entre la sérothérapie et le pneumothorax.

Le sérum de Marmorek, à côté de ses inconvénients négligeables, m'a paru produire des effets favorables sur certains symptômes et dans des cas plus rares, mais démonstratifs, sur l'évolution générale de la maladie.

Cette action se fait sentir sur les symptômes généraux ou fonctionnels. La fièvre a rarement augmenté, quelquefois elle n'a pas été modifiée, dans les cas favorables elle a été diminuée et même supprimée. J'ai observé des sujets chez lesquels la cure de sérum modifiait la courbe thermique en transformant le type intermittent à grandes oscillations en une fièvre rémittente mieux supportée par les malades. L'effet du sérum sur la fièvre s'observe nettement chez les malades traités par les injections espacées tous les deux ou trois jours : il n'est pas rare d'observer une température plus basse le jour de l'injection, mais cela n'a rien d'absolu.

Comme la fièvre, et plus souvent qu'elle, les sueurs sont atténuées par le sérum de Marmorek. Sous l'influence de ce traitement le poids augmente, la courbe se relève au moment de la cure sérique : l'inverse s'observe aussi chez les malades, chez qui le sérum est inefficace.

L'asthénie est le symptôme sur lequel agit le mieux le sérum : la majorité des malades accusent une sensation de bien-être avec retour des forces : mais il faut compter avec l'influence du moral sur le physique, sur le rôle psychothérapique de la cure de sérum chez certains

tuberculeux. Cependant des malades intelligents, s'observant bien, savent distinguer la part qui revient au sérum, en particulier s'ils sont traités successivement par les lavements et par les injections, ils reconnaissent très bien le mode d'administration qui leur convient le mieux.

L'action du sérum sur les symptômes fonctionnels, toux, expectoration, dyspnée est moins nette et plus variable avec chaque malade. Beaucoup de malades déclarent qu'ils toussent et qu'ils crachent autant, un certain nombre observent une diminution très nette de la toux et des crachats. La cure de sérum ne m'a pas paru favoriser la production des hémoptysies, ce symptôme a été rarement observé chez mes malades soumis à ce traitement.

Je signalerai enfin l'augmentation de l'appétit et la diminution de la fréquence du pouls dans les cas où le sérum agit favorablement.

Je dois reconnaître que l'action du sérum de Marmorek sur les lésions pulmonaires elles-mêmes est loin d'être aussi efficace que sur les symptômes fonctionnels et surtout sur les symptômes généraux. Cependant, dans quelques rares observations, j'ai constaté une sorte d'arrêt, d'immobilisation de la lésion pulmonaire pendant plusieurs mois, mais jamais de guérison ou de rétrocession.

Résultats cliniques obtenus chez les tuberculeux pulmonaires. — Voici quels sont les résultats obtenus chez mes malades d'après la forme clinique et suivant le mode d'administration du sérum de Marmorek.

Six malades, atteints de *tuberculose pulmonaire aiguë caséeuse* (avec vérification nécropsique dans trois cas) ont été traités pendant un laps de temps d'un à trois mois. Quatre d'entre eux, traités exclusivement par les injections à la dose d'un à cinq centimètres cubes tous les jours ou tous les deux jours n'ont eu aucune amélioration et ont succombé : dans un cas, les injections ont déterminé des accidents peut-être imputables à l'anaphylaxie et qui ont pu accélérer l'évolution déjà très rapide de la maladie. Le cinquième malade, traité par les lavements, après une action antithermique légère du sérum, n'a pas été modifié et a quitté le service; la dernière malade de ce groupe, traitée par les injections, puis par les lavements, après une amélioration légère et fugace de quelques symptômes généraux, a présenté des accidents sériques (arthralgies tenaces) et a quitté le service, son état s'étant encore aggravé, puis est morte dans sa famille.

Je puis ranger ici une septième observation de tuberculose à marche rapide. Elle a trait à un jeune homme atteint de tuberculose pulmonaire hémoptoïque avec hérédité tuberculeuse très chargée, chez qui la cure de sérum a consisté en injections puis en lavements de cinq

centimètres cubes tous les jours : rapidement la fièvre a augmenté, les hémoptysies rebelles se sont répétées, la maladie a pris une marche plus aiguë et assez rapidement mortelle.

En somme, dans tous les cas de tuberculose à marche rapide le sérum de Marmorek a été impuissant à modifier l'allure aiguë de la maladie.

Sept malades atteints de *tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse chronique ulcérée*, arrivés au stade cavitaire, avec fièvre quotidienne et mauvais état général ont été également traités sans succès par le sérum de Marmorek qui a paru cependant chez quelques-uns amener passagèrement une diminution de la température et un relèvement des forces.

Six malades avec *tuberculose pulmonaire chronique fibro-caséeuse fébrile au stade de ramollissement* ont donné une statistique plus favorable : ce groupe comprend des malades dont la lésion pulmonaire n'était pas ulcérée au début du traitement sérique; ils présentaient une fièvre habituelle, dépassant 38° tous les soirs et non influencée par la cure de repos.

Une femme rentrant dans ce groupe a été améliorée par deux séries d'injections de sérum à la dose d'un centimètre cube tous les deux jours, qui ont amené la chute de la température, l'augmentation du poids du corps et une sensation générale de bien-être plus marquée dans la période des injections que dans le temps intercalaire.

Deux malades traités d'abord par les injections, puis par les lavements ont eu une amélioration passagère sous l'influence des lavements : ce même traitement a amélioré une jeune fille qui se trouve encore dans le service. Les injections en séries répétées ont pu arrêter l'évolution de la tuberculose chez un homme dont l'état au moment de son entrée, paraissait justifier un pronostic réservé et une évolution rapide; ultérieurement les lavements ont eu moins de succès chez ce malade. La dernière malade de ce groupe, avec l'estomac très intolérant, a reçu le sérum tantôt en lavements, tantôt en injections, quelquefois même en alternant chaque jour le lavement et l'injection. L'évolution de la tuberculose a paru ralentie chez elle, l'état général s'est maintenu malgré la dénutrition causée par les vomissements.

Dans leur ensemble, tous ces malades atteints de tuberculose pulmonaire chronique fébrile avant le stade d'ulcération ont été améliorés : chez trois d'entre eux l'amélioration a été passagère ; elle a été plus durable chez les autres.

Le quatrième groupe comprend *six malades atteints de tuberculose pulmonaire chronique subfébrile* avec début de ramollissement des

lésions pulmonaires, légère fièvre vespérale ne dépassant pas 38° et conservation d'un assez bon état général.

Vingt-cinq injections d'un centimètre cube de sérum ont très nettement amélioré un malade, qui a quitté l'hôpital pour reprendre son travail. Un malade que je soignais depuis dix mois, et dont l'état allait en s'aggravant a été très amélioré par les lavements de sérum continués pendant huit mois, à la dose de cinq centimètres cubes (vingt jours sur trente). L'évolution progressive de la tuberculose a été enrayée, malgré le mauvais état de l'estomac et l'anorexie; la lésion pulmonaire a paru sommeiller; récemment l'effet du sérum de Marmorek a paru s'épuiser.

Un autre tuberculeux traité pendant trois mois, par les lavements de sérum a éprouvé une amélioration passagère avec reprise des forces, et ralentissement apparent de la marche des lésions.

Dans ce même groupe, les lavements donnés en plusieurs séries ont amélioré un malade également très dyspeptique et ont ralenti la marche de la tuberculose; au contraire les injections ont été mal tolérées et n'ont produit aucune amélioration; le malade a quitté le service amélioré.

Même amélioration a été observée chez un malade sous l'influence des injections, à la dose d'un centimètre cube tous les deux jours en deux séries de vingt; les lavements n'avaient produit aucune amélioration.

Enfin la dernière malade de cette série, tuberculeuse et épileptique, n'a pas été améliorée par le sérum en lavements ou en injections; la sérothérapie n'a pas diminué les crises d'épilepsie.

Ce groupe de tuberculeux subfébriles est celui qui donne la statistique la plus favorable: on peut dire que cinq malades sur six ont retiré du traitement sérique des effets favorables, dans quatre cas même l'amélioration a été notable. Deux malades, suivis longtemps avant et après le début de la cure de sérum, ont permis d'apprécier la différence d'évolution de la maladie à ces deux périodes : l'action favorable du sérum a été manifeste.

Dans le dernier groupe, celui des *tuberculeux pulmonaires apyrétiques*, avec lésions plus torpides, j'ai traité cinq malades.

Les lavements de sérum ont très bien agi pour enrayer une poussée évolutive fébrile chez une jeune fille; mais chez cette même malade le même sérum a été plutôt nuisible, administré en deux séries de lavements en période apyrétique. Même insuccès a été noté chez un malade atteint de rhumatisme tuberculeux: le sérum a exagéré les arthralgies au lieu de les atténuer. Une jeune fille traitée par les lave-

ments n'a retiré du traitement aucun bénéfice. Le sérum a paru amener une amélioration passagère chez un tuberculeux atteint d'une lésion pleuro-corticale étendue, apyrétique, et chez une jeune fille avec une tuberculose unilatérale du sommet.

Sauf ces améliorations passagères, le sérum de Marmorek ne m'a donné des résultats chez les tuberculeux apyrétiques, que pour combattre une poussée fébrile intercurrente.

En résumé, les malades atteints de tuberculose pulmonaire aiguë à marche rapide, les tuberculeux chroniques arrivés au stade cavitaire, les tuberculeux apyrétiques eux-mêmes n'ont pas été, dans l'ensemble, améliorés par le sérum de Marmorek. Jamais, sauf peut-être dans un cas, le traitement n'a paru aggraver la maladie, quelquefois il y a eu une amélioration légère et passagère, mais rapidement la tuberculose a repris l'allure qu'elle avait avant la cure de sérum.

Au contraire les douze tuberculeux chroniques fébriles traités avant le stade d'ulcération, fournissent une proportion assez notable de cas améliorés : une seule fois l'échec a été complet ; sept fois une amélioration nette mais transitoire a été constatée ; chez cinq malades cette amélioration a été durable, la marche de la maladie a paru nettement retardée.

Quelles conclusions pratiques peut-on tirer de ces observations ? Je crois que le sérum de Marmorek mérite d'avoir sa place dans le traitement de la tuberculose pulmonaire et que son maniement est moins dangereux que celui des tuberculines.

Si je n'ai pas eu l'occasion, comme d'autres observateurs, d'enrayer des tuberculoses à marche rapide, je crois avoir contribué à retarder, par ce traitement l'évolution de quelques cas de tuberculose pulmonaire à allure lentement progressive et régulièrement fébrile. Il conviendrait donc de l'employer plus tôt qu'on ne le fait généralement, non dans la tuberculose chronique apyrétique, mais dans la tuberculose pulmonaire fébrile avant le stade d'ulcération.

Le sérum agit comme un agent antitoxique destiné à relever l'état général ; son action locale est indéniable, mais elle est moins apparente et moins efficace.

Le sérum intervient non comme un antithermique banal ou comme un médicament d'épargne favorisant l'engraissement, mais comme un agent, en quelque sorte spécifique, destiné à lutter contre les symptômes généraux de la tuberculose. De plus les modifications constatées du côté des foyers pulmonaires, en particulier au début du traitement, prouvent l'effort électif de réaction et de défense suscité par la sérothérapie au niveau de la lésion tuberculeuse.

L'influence curatrice locale est moins efficace que l'action antitoxique générale: dans les cas favorables, elle a paru se borner à arrêter les progrès du mal sans parvenir à cicatriser la lésion déjà constituée.

Quel est le mode d'administration le plus recommandable ? Vaut il mieux employer les lavements ou les injections? Il est difficile de préciser exactement les indications de ces deux moyens thérapeutiques.

Je conseillerais de commencer par les lavements donnés tous les jours à la dose de cinq à dix centimètres cubes ; ultérieurement on essayera les injections d'un ou deux centimètres cubes tous les deux ou trois jours en donnant des lavements les jours intercalaires. Pour prévenir les accidents d'anaphylaxie, on pourra faire précéder l'injection thérapeutique d'une injection vaccinante de quelques gouttes de sérum ou d'un lavement de cinq centimètres cubes donnés quatre heures à l'avance.

Dans les formes franchement aiguës, on pourra injecter tous les jours de un à cinq centimètres cubes de sérum, la dose de cinq centimètres cubes par jour me paraissant un maximum à ne pas dépasser.

M. le Dr Rénon (Paris) demande à M. Gaussel quelques renseignements sur sa communication, notamment s'il lui est possible de dire pourquoi le sérum agit dans certains cas et non dans d'autres, et s'il a pratiqué le cuti-pronostic avant l'emploi du sérum.

TRAITEMENT DES MALADIES COLONIALES, Y COMPRIS LA TUBERCULOSE ET LE CANCER, PAR LA MÉTHODE PHAGOGÈNE

Par M. **DOYEN** (Paris).

J'ai déjà exposé dans les séances précédentes comment l'action de mes colloïdes phagogènes permettait de prévenir et de guérir la plupart des maladies infectieuses, y compris les maladies coloniales.

Beaucoup de médecins ont protesté contre cette prétention qu'un même agent thérapeutique, qui est plutôt un aliment cellulaire qu'un médicament, puisse agir à la fois contre 20 ou 30 virus différents, aussi bien chez l'homme que chez les animaux. Rien n'est cependant plus simple.

Presque tous les laboratoires se sont égarés dans la recherche de l'immunisation spécifique. On sait aujourd'hui que les vaccins et les sérums spécifiques n'ont pas donné, bien loin de là, les résultats qu'on en attendait.

Au lieu d'agir indirectement pour produire l'immunité en modifiant les virus ou en obtenant sur un animal la préparation d'un sérum spécifique, j'agis directement sur l'organisme du malade que mes colloïdes phagogènes rendent hyper-résistant.

Les observations nombreuses que j'ai reçues de toutes parts démontrent que ma méthode permet de prévenir et de guérir les maladies produites par plus de 20 virus connus et par un certain nombre de virus encore inconnus.

La thérapeutique n'est pas entrée dans une voie profitable lorsqu'on a voulu la subordonner aux recherches de laboratoire.

Quand le feu prend à la maison, il faut éteindre l'incendie. Peu importe si, ultérieurement, on en découvre la cause. Il en est de même pour la plupart des maladies, où la recherche du virus pathogène n'ajoute pas grand'chose aux données de l'examen clinique.

Prenons un exemple : les anciens cliniciens ont nommé du mot « pneumonie » une réaction spéciale de l'organisme et du poumon aboutissant à des lésions bien caractérisées. Le virus était inconnu et l'on n'en soupçonnait pas l'existence.

On sait aujourd'hui que la pneumonie n'est pas due au même microbe dans les différentes espèces animales. Cela est facile à comprendre, étant données les variations qui existent dans l'immunité naturelle.

La lésion caractéristique du poumon n'en a pas moins été appelée pneumonie et elle a conservé ce nom chez l'homme et chez les animaux.

Or, si nous découvrons un nouveau traitement qui, par une action directe sur l'organisme malade, aboutit à la guérison de la pneumonie de l'homme, l'expérience démontre que ce même traitement guérit la pneumonie de tous les animaux bien que les microbes pathogènes soient différents. — Il en est de même pour la plupart des autres maladies.

Pour la tuberculose et pour le cancer l'action seule de mes colloïdes ne suffit pas. Il est nécessaire de combiner avec ces colloïdes, un vaccin spécifique. Les colloïdes phagogènes augmentent l'immunité individuelle et l'action de l'agent spécifique dirige cette immunité contre le virus spécial de la malade. — Sans critiquer les recherches de laboratoire que moi-même je poursuis depuis plus de trente-deux ans, j'estime donc qu'on a voulu leur donner une trop grande impor-

tance, au détriment de la clinique et que l'avenir appartient aux praticiens. Ils peuvent en effet guérir par ma méthode, en dehors des maladies à virus connu, comme la furonculose, la pneumonie, la grippe, les angines, l'érysipèle, des maladies dont l'agent pathogène échappe encore à toutes les investigations.

TRAITEMENT SPÉCIFIQUE DE LA TUBERCULOSE PAR LE SÉRUM-VACCIN BRUSCHETTINI

Par M. **A. BRUSCHETTINI** (Gênes).

I

Au Congrès International contre la tuberculose qui a eu lieu à Rome au mois d'avril dernier, après avoir rappelé ma première communication faite à Bruxelles au mois d'octobre 1910 sur « l'Immunité et la cure de la tuberculose ». (Conférence Internationale contre la Tuberculose), j'exposais les raisons auxquelles, selon moi, devaient être attribués les insuccès plus ou moins complets de la sérothérapie antituberculeuse.

J'ai la conviction que les procédés suivis jusqu'à présent pour donner à l'homme une immunité passive ne peuvent pas mathématiquement conduire à des résultats pratiques et positifs, de même que les résultats qu'on espère obtenir dans le traitement de la tuberculose par la seule sérothérapie seront toujours nuls ou négligeables.

Et cette conviction, je la vois maintenant partagée par un grand nombre de savants, qui étudient le problème de l'immunité tuberculeuse.

En effet, tandis que dans d'autres maladies bactériennes, dans lesquelles le traitement spécifique a donné des résultats, le premier soin a été celui d'immuniser les animaux qui fournissaient le sérum, ou avec des substances toxiques capables de reproduire chez les animaux la maladie avec ses phénomènes classiques, ou avec des germes spécifiques morts ou atténués, de façon à en avoir la réabsorption complète par l'organisme injecté; pour la tuberculose, au contraire, rien de tout cela.

On injecte des cultures en bouillon filtrées, des tuberculines préparées de diverses façons, mais d'une action plus ou moins égale chez

les animaux, des substances enfin qui, bien que faisant partie du cadre complexe de la phénoménologie de la tuberculose, *ne représentent absolument pas* toute l'infection tuberculeuse : bien plus, quelques-unes des réactions qu'elles produisent peuvent être même obtenues par des produits provenant d'autres bactéries.

Et, même lorsqu'on a recours à l'injection des bacilles de Koch morts, atténués, dégraissés, etc., pour obtenir des sérums bactéricides, les résultats ont été décourageants, car par la nature même du bacille de la tuberculose celui-ci n'était pas élaboré par l'organisme de manière à pouvoir donner naissance à des anticorps et rendre ainsi le sérum véritablement actif : les bacilles restent pendant longtemps dans le point d'injection, ou, s'ils sont injectés dans les veines, ils sont arrêtés par les ganglions lymphatiques dans lesquels nous pouvons les trouver, longtemps après, vivants et virulents.

Nous ne pouvons donc espérer que bien peu des sérums antitoxiques ou antimicrobiens dans le traitement de la tuberculose ; nous pourrons, en améliorant la technique, avoir des sérums qui modifient quelques-uns des phénomènes qui accompagnent l'infection tuberculeuse, sans du reste agir directement sur le processus infectieux, sur la lésion pulmonaire.

II

Dans mes communications de Bruxelles et de Rome, je faisais allusion au fait que, jusqu'ici, *on avait complètement négligé l'élément cellulaire* dans le développement de l'infection tuberculeuse ; on n'avait donné aucune importance aux faits d'intoxication auxquels devaient certainement donner origine les produits de la mort et de la destruction cellulaire.

Le bacille de Koch trouve dans les tissus le milieu nutritif que nous nous efforçons en vain de lui préparer avec nos terrains de culture et c'est dans les tissus qu'il peut donner origine à ces substances toxiques que nous cherchons en vain de reproduire dans nos cultures. *C'est la somme « bacilles de Koch et tissus tuberculeux » que nous devons considérer dans le cadre effrayant de l'infection tuberculeuse.*

Fermement convaincu de cela, *j'ai d'abord cherché à obtenir un sérum* en me servant seulement comme matériel d'inoculation : *a*) d'extraits de poumon d'animaux tuberculisés chez lesquels j'avais déterminé une hyperleucocytose ; *b*) de bacilles soigneusement dégraissés et tenus à 60° pendant une heure ; j'ai substitué actuelle-

ment à ce dernier temps de la préparation l'émulsion des bacilles dégraissés dans H^2O^2 (eau oxygénée); c) d'endotoxines.

Le sérum ainsi obtenu, bien qu'ayant un pouvoir préventif et curatif suffisant, ne peut certainement pas être considéré comme un moyen suffisant de traitement de la tuberculose humaine.

C'est à la suite d'expériences répétées qui m'ont persuadé de cette vérité, que *je pensai à unir au sérum une substance vaccinante*, c'est-à-dire à essayer dans le traitement de la tuberculose la lente immunisation active accompagnée par celle passive du sérum.

La substance vaccinante que je choisis après de nombreuses expériences me fut donnée par des bacilles de Koch tenus pendant un temps assez long en contact avec des leucocytes vivants.

Ce vaccin, dont je me réserve de donner sous peu une description exacte, tant pour sa préparation que pour ses effets sur l'animal sain ou malade, m'a donné, uni dans les proportions voulues au sérum dont s'agit, des résultats si encourageants qu'ils m'ont autorisé à en faire l'application à l'homme.

III

Au Congrès de Rome je fis déjà allusion aux nombreux résultats obtenus. Aujourd'hui, après avoir recueilli de divers collègues, qui voulurent bien expérimenter mon Sérum-vaccin, des observations dont beaucoup datent de longtemps, je puis mieux qu'alors affirmer ses propriétés curatives et son efficacité absolue dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Avant tout il me plaît de pouvoir affirmer son *innocuité* : comme il s'agit d'une immunisation active, il pourrait surgir cette crainte que l'organisme eût parfois à réagir trop violemment ou qu'après un certain nombre d'injections l'individu devînt plus sensible aux injections.

Rien de tout cela : tant chez l'homme sain — et j'ai expérimenté le Sérum-vaccin sur moi-même, — que chez l'homme malade, les injections ne sont généralement suivies d'aucune réaction soit locale, soit générale.

Seulement dans des cas absolument exceptionnels, on a observé une légère élévation de température rapidement disparue; ce fait n'est nullement en relation ni avec la gravité du cas, ni avec le nombre des injections pratiquées. Il s'agit, à mon avis, d'une sensibilité spéciale de quelques individus tuberculeux pour le vaccin injecté. Je dois pourtant ajouter que même chez ces individus, en augmentant l'inter-

valle entre une injection et l'autre, quelquefois en diminuant la dose, on arrive à vaincre cette sensibilité spéciale et le malade peut continuer le traitement sans aucun dérangement. Du reste l'observation faite dans deux cents cas environ, démontre l'innocuité de mon Sérum-vaccin.

Quelles sont ses propriétés curatives? Quelle est son efficacité dans le traitement de la tuberculose?

Les observations qui ont été faites datent en partie de plus de deux ans et, comme je l'ai dit, s'élèvent à deux cents cas environ. J'ai eu soin de faire expérimenter mon Sérum-vaccin surtout dans les Hôpitaux et les Sanatoriums où plus facilement le médecin peut suivre le malade, où les diverses recherches et les examens nécessaires sont possibles tandis qu'ils sont difficiles dans la pratique privée, et où aussi le nombre des patients peut permettre des comparaisons entre les différentes méthodes de cure ; et aussi parce que le contrôle peut être plus facile soit de la part des collègues, soit de la part du public.

Ainsi le Brompton Consumption Hospital de Londres et le Sanatorium de la Principauté de Monaco expérimentèrent longuement mon Sérum-vaccin : la Clinique Médicale Générale de Turin (prof. Bozzolo), la Clinique de Pédiatrie de l'Université de Parme (prof. Cattaneo), l'Hôpital Civil de Parme (prof. Brusa), l'Hôpital Civil de Vicence (prof. Orefice), l'Hôpital Civil de Rovigo (prof. Bolognini), la Clinique Dermosyphilopathique de l'Hôpital de Saint-Ursule de Bologne, (prof. Bosellini), le Sanatorium Umberto I° de Livourne (D[r] Fabiani), l'Hôpital Civil d'Imola (prof. Masetti), l'Asile d'aliénés d'Imola (D[r] Montalti), l'Hôpital Civil de Reggio Emilia et la Clinique obstétricale de Ferrare (prof. Merletti), l'Hôpital Civil de Forli (prof. Stefanelli), l'Hôpital Civil de Padoue (prof. Zancan), l'Hôpital Royal de Pistoia (prof. Lascialfare), l'Hôpital Civil de Mantoue (prof. Urtoller), l'Hôpital Civil de Faenza (prof. Testi), l'Hôpital Civil de Venise (prof. Vitali), et d'autres encore l'ont utilisé ainsi qu'un grand nombre de médecins distingués de divers centres.

Il est donc maintenant possible de se faire une idée suffisamment exacte des propriétés de mon Sérum-vaccin.

IV

Je dirai avant tout que le premier phénomène qu'on observe dans la presque totalité des cas et qui m'a été rapporté par presque tous avec les mêmes paroles est une *sensation de bien-être, de soulagement*,

que les malades éprouvent dès les premières injections; une sensation de bien-être qui pousse spontanément les malades à en aviser le médecin traitant. Nous ne pouvons pas penser à un phénomène de suggestion car le fait est, comme j'ai dit, général, et il faut considérer que les injections ne sont pas habituellement bien agréables aux patients; je dois ajouter aussi que cette sensation de bien-être est accompagnée par une augmentation des forces du malade, qui lui permet de faire de longues promenades, et de s'appliquer de nouveau à ses travaux.

Le second fait auquel nous assistons c'est celui de l'*action sur la température* : dans la majorité des cas on remarque un abaissement de température, qui arrive graduellement à la limite normale et généralement s'y maintient. La diminution de la fièvre se fait lentement par dixièmes de degré de jour en jour, excepté quelques cas très rares dans lesquels le retour à la température normale se vérifie après 4 ou 6 injections.

Il y a cependant des cas dans lesquels la fièvre persiste longtemps malgré les injections répétées. De la lecture des rapports qui me sont parvenus, j'ai pu voir que cette persistance n'est absolument pas liée à la gravité de l'infection ou au stade de la maladie. Que ce soient des cas légers ou très graves, elle doit, à mon avis, être rapportée à des conditions spéciales de l'organisme. Si nous augmentons de beaucoup l'intervalle entre une injection et l'autre, arrivant même à n'en pratiquer qu'une seule par semaine, nous voyons plus facilement, dans ces cas rebelles, la fièvre céder; peut-être parce que dans certains organismes les injections trop rapprochées donnent lieu à une réaction trop vive de la part des tissus, réaction qui s'explique ensuite par l'élévation de la température.

Après l'action sur la fièvre, un autre fait observé constamment a été la *cessation des hémoptysies* et cela en général après un nombre relativement restreint d'injections (8 à 10). Les observations recueillies jusqu'à présent ne sont pas à la vérité très nombreuses, cependant la constance des résultats obtenus compense leur rareté.

Pour tout ce qui se rapporte aux autres symptômes qui accompagnent l'infection tuberculeuse, comme la *toux*, *l'expectoration*, *les sueurs nocturnes*, les rapports reçus relèvent l'action bienfaisante exercée par le Sérum-vaccin : mais tandis que l'abaissement de la température, la sensation générale de bien-être et l'augmentation des forces se vérifient après quelques injections, la diminution de la toux et de l'expectoration, spécialement cette dernière, se vérifient beaucoup plus lentement. Souvent la fièvre a cédé depuis longtemps,

le malade peut faire de longues promenades sans se fatiguer, il sent renaître ses forces, alors que la toux et l'expectoration n'ont diminué que d'une manière insignifiante; il faut en général 20 à 30 injections avant de pouvoir en observer la diminution et la cessation.

Cela du reste est en relation avec la façon d'agir du Sérum-vaccin : l'immunisation active s'accomplit lentement et graduellement et il serait ridicule de vouloir prétendre qu'après quelques injections on puisse constater des faits appréciables d'arrêt et de résolution d'un processus qui lèse aussi profondément les tissus que le processus tuberculeux.

Et cette manifestation lente mais progressive d'amélioration de tous les symptômes de l'infection doit convaincre de l'efficacité de mon Sérum-vaccin, plus que ne pourraient le faire des améliorations rapides, mais factices et passagères.

L'influence que le Sérum-vaccin exerce sur *les lésions anatomiques du poumon* est également lente et progressive et l'on comprend aisément que les modifications physiques soient intimement liées non seulement à l'extension et à la gravité du processus, mais encore aux conditions générales de l'organisme; car c'est de la façon de réagir des tissus vis-à-vis de l'action stimulante du vaccin que dépend principalement l'établissement de l'immunité d'une manière solide et durable.

Dans les cas observés jusqu'à présent et sur lesquels il m'est parvenu des notices, on a constaté généralement le *desséchement des lésions humides et le commencement d'un processus de sclérose du poumon* : d'une manière presque constante, même dans les cas qui, pour diverses raisons, eurent ensuite des rechutes et une issue fatale, il fut donné d'observer un arrêt du processus. Je parle naturellement de ces cas dans lesquels le médecin avait déjà constaté un rapide progrès des lésions.

Parmi les cas sur lesquels il me parvint des rapports je dois compter aussi des cas, avec issue heureuse, de *tuberculose osseuse* et de *tuberculose de la peau*. Sur ces derniers cas, observés par le professeur Bosellini à la Clinique Dermosyphilopathique de l'Hôpital de Sainte-Ursule de Bologne, il me manque encore des données détaillées, mais il m'a été dit que les résultats furent excellents.

Je dois enfin compter trois cas de *péritonite tuberculeuse* dont un, observé par le professeur Merletti de la Clinique obstétricale de Ferrare, avec guérison; et un cas de *tuberculose du rein et de la vessie*, observé par soi-même sur un collègue, qui, malade depuis dix ans, a pu reprendre l'exercice de sa profession après trente injections environ.

V

Dans les premiers temps de mes recherches, les injections de Sérum-vaccin étaient pratiquées tous les deux jours ; l'expérience a cependant démontré qu'il est beaucoup mieux de les pratiquer à des intervalles plus longs, tous les trois ou quatre jours, et dans la seconde période du traitement il est souvent préférable d'en pratiquer seulement une par semaine.

Je crois qu'une plus longue et plus large observation est nécessaire afin d'établir d'une façon sûre la meilleure méthode à suivre dans la pratique des injections ; et en considérant l'innocuité du Sérum-vaccin et son efficacité, que l'on ne peut absolument pas nier, je souhaite pouvoir, dans le prochain Congrès International contre la Tuberculose, communiquer non seulement les perfectionnements apportés dans la préparation, mais aussi des données desquelles on puisse déduire les règles précises à suivre dans l'application de mon Sérum-vaccin.

M. G. Quarelli (Turin). — Comme on le sait par les Communications qu'il a faites dans divers Congrès, Bruschettini a préparé, pour le traitement de la tuberculose, un sérum-vaccin qui agirait essentiellement en immunisant activemént les tissus qui ne sont pas encore envahis par le processus tuberculeux et en limitant le foyer préexistant, en même temps que, parallèlement, il atténuerait, ou ferait même disparaître, suivant leur gravité, les phénomènes secondaires de l'infection tuberculeuse.

Je n'ai point à répéter ici la technique compliquée et délicate suivie par Bruschettini, pour obtenir le sérum et le vaccin, qu'il mélange, à des doses déterminées, pour la composition de son sérum-vaccin ; je rappellerai seulement que Bruschettini, regardant comme insuffisantes les tentatives faites pour obtenir des sérums antitoxiques ou bactériolytiques, attendu qu'aucun des sérums antitoxiques connus jusqu'à présent n'est préparé avec des toxines tuberculeuses, et que les b. souvent inclus dans des cellules tuberculeuses sont fortement protégés par leur enveloppe de chitine et de graisse contre le sérum bactériolytique, a essayé d'associer un vaccin à un sérum dans le but d'immuniser activement les tissus contre l'invasion du processus morbide.

Je crois donc plus opportun de rapporter les résultats que j'ai

obtenus chez quelques malades, qu'il m'a été possible de tenir attentivement en observation.

Je dis tout d'abord que, dans le but d'établir plus sûrement l'efficacité du sérum-vaccin Bruschettini, j'ai choisi des cas graves de tuberculose pulmonaire manifeste, dont quelques-uns avaient déjà été soumis, sans succès, à un autre traitement, écartant absolument les cas de tuberculose initiale, qui, comme on le sait, peuvent, indépendamment de tout traitement spécifique, s'améliorer notablement.

Observation I. — D. Ezio, employé, 22 ans. Un frère et une sœur de ce dernier, habitant avec lui, sont morts dans la même année, le premier à 23 ans, et la seconde à 18 ans, de tuberculose pulmonaire.

Jusqu'à l'âge de 21 ans, il n'avait souffert d'aucune maladie digne de remarque; mais, à cette époque, il commença à présenter des symptômes de bronchite, avec sueurs nocturnes et amaigrissement accentué (en quelques mois, il avait perdu 9 kilogrammes de poids corporel : de 59 à 50 kilogrammes.

Le 2 octobre 1911, je fus appelé d'urgence, pour la première fois, près du malade, qui avait eu une très grave hémoptysie, accident qui se renouvela le jour suivant; pour en prévenir le retour, le malade fut soumis au repos abolu, avec application d'une vessie remplie de glace et injections de gélatine, d'ergotine, etc.

Pendant tout le mois d'octobre, les conditions du malade demeurèrent alarmantes : à l'examen du thorax, on trouva une broncho-alvéolite des deux lobes supérieurs, droit et gauche, et l'on constata une abondante expectoration muco-purulente, avec traces de sang et présence du bacille de Koch; la température, de 37°,5-38° le matin, et de 38°,5-39° le soir, était peu influencée par l'emploi des antipyrétiques les plus divers.

Les conditions du malade se maintinrent sans changement pendant tout le mois de novembre. Le 1er décembre, on commence le traitement avec le sérum-vaccin Bruschettini, et, aussitôt après la première série de 10 injections [1], on constate une amélioration dans les conditions générales, amélioration qui s'accentue d'une manière notable avec la seconde série d'injections, et qui se manifeste par une diminution marquée de la température.

Le malade supporte très bien le traitement; l'appétit reparaît, l'expectoration devient chaque jour moins abondante; les traces de sang disparaissent; l'hémoptysie ne se renouvelle pas; les bacilles de Koch diminuent d'une manière sensible; le malade se lève, et, au mois de janvier, il commence à sortir.

On continue le traitement tous les 2 jours, jusqu'au 7 avril 1912.

Le malade semble revenu à une nouvelle vie, tant ses conditions sont améliorées.

La toux est complètement disparue, on n'observe plus de râles bronchiaux humides; on perçoit quelques légers sifflements dans les lobes

1. Pratiquées tous les 4 jours.

supérieurs; les sueurs nocturnes n'ont plus reparu depuis quelque temps; le malade a augmenté de 12 kilogrammes.

La courbe thermique, jointe à l'histoire clinique, démontre clairement l'influence du traitement sur la température.

Une cuti-réaction, exécutée dernièrement, est fortement positive, tandis qu'elle l'était beaucoup moins au commencement du traitement. Depuis sept mois, le malade n'a plus eu de fièvre et il a repris, d'une manière limitée cependant, ses occupations habituelles.

Observation II. — A. Nicandro, 16 ans. Deux de ses frères eurent des crachements de sang. Jusqu'au mois de janvier 1912, il avait joui d'une bonne santé. Il commença alors à avoir de la toux, des sueurs nocturnes, la fièvre le soir et la nuit, puis survint une hémoptysie d'une certaine gravité.

Après son entrée à la clinique, on constate la présence de deux foyers broncho-alvéolaires aux deux sommets; il a une toux abondante, et on observe quelques rares bacilles de Koch. Le malade dit que, depuis quelques mois, il se sent plus faible et a beaucoup maigri; il a perdu 7 kilogrammes de poids corporel. Actuellement il pèse 55 kilogrammes.

On commence le traitement avec le sérum-vaccin en faisant une injection à jours alternés; après chaque série de 10 injections, on suspend le traitement pendant quelques jours.

Le malade supporte bien le traitement, l'appétit revient, les sueurs nocturnes disparaissent, l'expectoration diminue peu à peu pour cesser complètement.

Actuellement, après avoir terminé une cure de 50 injections, il a augmenté de 10 kilogrammes; il pèse en effet 45 kilogrammes.

A l'auscultation, on perçoit une respiration rude au sommet gauche, et rien d'autre.

Observation III. — E. Giuseppe, commissionnaire, 26 ans, est, depuis trois ans, atteint de tuberculose pulmonaire diffuse. Plusieurs fois il est entré à l'hôpital et dans des maisons de santé pour tuberculeux, sans jamais obtenir aucune amélioration par les divers traitements auxquels il a été soumis.

Depuis le mois de septembre 1909, le malade a toujours eu des crachements de sang, souvent de véritables hémoptysies, toux continuelle, expectoration abondante, sueurs nocturnes, température légèrement fébrile le soir.

Depuis le mois de novembre 1911, les ganglions sous-maxillaires et les ganglions cervicaux ont fortement grossi, sans cependant avoir jamais suppuré.

A l'examen objectif, on observe une broncho-alvéolite diffuse, absence de cavernes, bacilles de Koch très abondants dans les crachats; ophtalmo- et cuti-réactions positives, faibles. On commence les injections avec le sérum-vaccin Bruschettini, qui est administré à jours alternés, avec une période de 5 à 6 jours de repos après une série de 10 injections.

L'amélioration est déjà évidente après la seconde série, comme le démontrent spécialement la forte diminution de la toux et de l'expecto-

ration, la diminution des sueurs nocturnes, l'absence de sang dans les crachats.

Le malade suspend la cure après 50 injections. L'expectoration est presque disparue, les bacilles de Koch sont en très petit nombre et difficilement colorables par le Ziehl; les conditions générales sont très améliorées; le malade a augmenté de 3 kilogrammes.

A l'examen des poumons, on observe une diminution considérable des râles; les ganglions, pour le moment, ne sont pas modifiés.

Cuti-réaction positive, d'une manière plus intense que la première fois.

Observation IV. — R. Maria, 29 ans, rentière. La famille compte plusieurs tuberculeux. Mariée à 23 ans, elle eut deux grossesses : la première à 24 ans, terminée à 3 mois, par un avortement spontané; la seconde à 25 ans, qui aboutit à la naissance, à terme, d'un fœtus mort. Quatre mois après l'accouchement, elle commença à souffrir de troubles abdominaux (constipation obstinée, météorisme, abdomen globuleux et très douloureux, dépérissement général progressif). Appelé à la visiter, il y a deux ans, je jugeai qu'il s'agissait d'une péritonite tuberculeuse. Sur mon conseil, elle entra à la Clinique chirurgicale de l'Université de Turin, où elle fut opérée de laparotomie.

Durant le cours de la péritonite, elle n'eut jamais à souffrir de la toux. A l'examen du poumon on observait seulement une respiration faible aux sommets.

Après l'opération, il y eut une amélioration des troubles abdominaux, mais les conditions de santé de la malade continuèrent à s'aggraver. Au mois de juin 1912, elle commença à souffrir d'une toux persistante, et l'on nota : expectoration peu abondante, sueurs nocturnes, légère augmentation thermique (38° C) le soir, asthénie générale notable.

Ayant visité la malade, je constatai un état de grave dépérissement organique, une anémie marquée, un souffle systolique inorganique à la pointe du cœur, quelques râles légers diffus sur toute l'aire pulmonaire.

Recherche des bacilles de Koch dans les crachats, négative; cuti-réaction positive, moyenne.

10 juillet : la malade pèse 45 kg. 50. On fait la première injection. Les suivantes furent pratiquées à jours alternés, et, après chaque série de 10 injections, on laissa s'écouler une période de 45 jours d'intervalle.

Durant la période des 7 premières injections, la malade se sentait moins bien; le soir, la température augmentait légèrement (38°,5; malgré cela, elle continua le traitement. A partir de la 8e injection, ce malaise disparut, et l'on ne constata plus d'élévations thermiques ultérieures. L'appétit revint peu à peu, tandis qu'auparavant la malade prenait très peu de nourriture; on observa une augmentation graduelle du poids qui, en deux mois seulement, s'éleva de 3 kg. 510.

Après la 10e injection disparurent les augmentations thermiques du soir, dont la malade se plaignait depuis plusieurs mois. La sécrétion bronchique est diminuée; le résultat de l'examen stéthoscopique des

poumons ne présente aucune variation; les sueurs nocturnes sont disparues.

Actuellement la cuti-réaction est négative.

La malade continue à suivre le traitement.

Observation V. — B. Providenza, 24 ans. Affectée de laryngite tuberculeuse, avec ulcération de la corde vocale gauche.

Cette maladie commença il y a un an, et elle a été accompagnée d'une forte diminution de poids (12 kilogrammes). A l'examen objectif, on observe un état d'anémie générale et un dépérissement très accentué.

Depuis peu de temps, on a commencé le traitement, mais on n'a encore fait, jusqu'à présent, que 15 injections, qui ont été très bien tolérées.

Les symptômes laryngés et l'état général n'ont pas varié.

Le nombre restreint des observations cliniques que j'ai pu faire sur l'action curative du sérum-vaccin du professeur Bruschettini — étant donné encore que le dernier de mes sujets est en traitement depuis très peu de temps — ne me permettent certainement pas de tirer des conclusions définitives relativement à son efficacité. Toutefois en comparant les résultats que j'ai obtenus par ce traitement avec ceux que m'ont donnés les traitements exécutés, sur une vaste échelle, avec les tuberculines les plus diverses, et en les rapprochant des résultats obtenus de différents côtés avec ce même sérum-vaccin, je me crois autorisé à affirmer que ce traitement, au cours duquel j'ai pu tenir mes malades en observation suivie, est supérieur à tous les autres moyens thérapeutiques que j'ai pu employer et qu'il est supporté sans inconvénients, même dans des cas graves, tels que, par exemple, les cas I, II, III, dans lesquels il s'agissait d'individus qui avaient eu des hémoptysies, même très récentes (I, II) ou des températures fébriles élevées (I). De plus, j'ajoute que, dans le cas d'hémorragies bronchiques, ce traitement ne semble pas contre-indiqué, car dès qu'il a été entrepris, et que le malade commence à en ressentir les effets bienfaisants, les accidents hémorragiques ne se répètent plus.

Un autre fait constant, dans mes cinq cas, a été l'augmentation graduelle du poids du corps, très notable, par exemple, dans le premier cas, où il s'agissait d'un individu en état très grave, visité par plusieurs autres collègues et regardé comme irrémédiablement perdu. Non moins évidente est l'action du sérum-vaccin sur la courbe thermique, qui a toujours cédé, et d'une manière définitive, à l'influence du traitement.

Comme le dit d'ailleurs Bruschettini dans ses travaux, la modification des signes physiques se produit très lentement; cela s'observe

très bien dans mes cas, où cependant l'amélioration locale a été vraiment impressionnante chez le premier malade, en traitement depuis un an déjà ; la modification n'a pas été moins remarquable dans les 2e, 3e et 4e cas, où l'amélioration des signes locaux s'est manifestée graduellement suivant l'importance et la diffusion de ces derniers et la durée du traitement.

Les bacilles de Koch disparurent le plus souvent des crachats, pas toujours cependant (cas III) ; toutefois ils diminuèrent de nombre, présentant d'ordinaire une incapacité à se colorer par le Ziehl.

Dans tous ces cas, on voit diminuer constamment et graduellement la toux, l'expectoration et les sueurs nocturnes, tandis qu'apparaît un état de bienfaisante euphorie.

Dans le 4e cas, les premières injections ne furent pas parfaitement tolérées ; la malade se sentait fatiguée, et, le soir, la température était légèrement augmentée. Ces phénomènes, déjà observés, bien que rarement, par Bruschettini, n'étant d'ailleurs aucunement inquiétants, je n'hésitai pas à continuer le traitement ; ils disparurent du reste après la 7e injection.

Tels sont les résultats curatifs et les considérations que je suis heureux de pouvoir présenter à ce Congrès médical, relativement au sérum-vaccin du professeur Bruschettini.

LE PROBLÈME DE LA LÈPRE

Par M. E. **MARCHOUX** (Paris).

Sommes-nous menacés d'un retour offensif de la lèpre en Europe ? Bien hardi qui oserait se prononcer. Les relations de plus en plus fréquentes entre les métropoles et leurs colonies où elle existe toujours, le nombre croissant des nationaux qui la rapportent dans leurs pays d'origine, la quantité d'étrangers contagieux, riches ou même parfois indigents qui visitent nos capitales et y viennent résider, sont autant de causes de diffusion d'une maladie infectieuse qu'au moyen âge on a eu tant de peine à faire disparaître. Et nous sommes moins bien armés qu'on ne l'était à cette époque pour lutter contre elle. L'internement obligatoire des malades ne serait plus aujourd'hui ni accepté, ni acceptable. La science ne nous a donné jusqu'ici aucun moyen prophylactique nouveau et humanitaire. L'obscurité qui entoure l'étiologie de la lèpre n'a pas encore été dissipée. La raison en est que

les animaux de laboratoire ne sont pas sensibles à l'infection par le bacille de Hansen, dont l'homme possède le triste privilège d'être l'hôte unique.

Dans l'espoir d'élucider quelques-uns des problèmes que cette question soulève, je me suis attaché, depuis plusieurs années, tant seul qu'avec mon collaborateur M. Sorel, à l'étude d'une affection du rat qui présente avec la lèpre une singulière ressemblance. Cette maladie, découverte à Odessa par Stefansky, a été rencontrée dans le monde entier. Comme la lèpre, elle est causée par un bacille acido et alcoolo-résistant jusqu'ici apparemment incultivable *in vitro*. Comme le bacille de Hansen, ce germe se multiplie chez le rat avec une abondance extrême, reste intra-cellulaire et ne paraît pas toxique pour les cellules migratrices qui l'hébergent. Il amène la formation de nodules intra et sous-cutanés, ganglionnaires et intra-musculaires. La compression exercée par ces tumeurs entraîne l'atrophie des follicules pileux et la production de plaques d'alopécie, des cellules épidermiques et l'ouverture d'ulcères où les bacilles fourmillent, des cellules musculaires et l'apparition d'impotences fonctionnelles consécutives. Si le bacille de Stefansky, comme celui de Hansen, vit surtout sous la peau et dans le tissu conjonctif, il se rencontre aussi dans le poumon et les autres viscères, dans le système nerveux et les os. Comme pour le bacille de la lèpre, sa multiplication excessive n'entraîne pas la mort et les animaux succombent à une infection secondaire.

Ces deux bacilles qui ont tant de points communs et qui causent deux maladies si comparables, sont différents, mais ils paraissent former deux variétés d'une même espèce, aussi voisines l'une de l'autre que peuvent l'être la tuberculose humaine et la tuberculose aviaire.

Il ne semble donc pas illusoire de chercher, par l'étude de l'un d'eux, à pénétrer plus profondément dans la connaissance de l'autre.

Le bacille de Stefansky (*Mycobacterium lepræ murium*) ne résiste pas à la dessiccation et est tué par un chauffage de plus de 5 minutes à 60 degrés.

Il est inoculable aux rats gris et aux rats blancs de laboratoire qui s'y montrent au moins aussi sensibles, George Dean l'a reconnu depuis longtemps. Mais ce qu'on ignorait, c'est la facilité avec laquelle cette inoculation peut être faite; il suffit, pour qu'ils pénètrent dans l'organisme, de déposer des bacilles sur des scarifications de l'épiderme ou même simplement sur la peau fraîchement épilée.

On peut reproduire expérimentalement les deux formes de la

maladie spontanée. La première, limitée aux ganglions superficiels, la plus fréquente chez le rat d'égouts (*Mus norvegicus*) est celle qu'on donne dans la majeure partie des cas. La seconde, musculo-cutanée, cliniquement si semblable à la lèpre humaine, est rare dans la nature. On peut la provoquer par des inoculations impures. Elle semble due à l'action simultanée du bacille de Stefansky et de certains germes d'infection secondaire qui en favorisent la diffusion. Le fait est que, chez les rats lépreux, cette infection secondaire se rencontre constamment.

Les insectes et autres arthropodes parasites ne paraissent jouer aucun rôle dans la transmission de la maladie. Les morsures infectées sont les portes d'entrée ordinaires des germes, comme le dénonce l'apparition de petits nodules sur des cicatrices récentes. L'infection des morsures est facilement réalisée dans l'intimité de contact où vivent ordinairement les murins.

*
* *

Peut-être chez l'homme l'infection par contact est-elle aussi facile que chez le rat, mais ne la reconnaît-on pas parce que rien ne la décèle. Peut-être y a-t-il beaucoup de porteurs de bacilles de Hansen sans stigmates de lèpre. Les germes resteraient localisés en un point de l'organisme, probablement dans un ou plusieurs ganglions, et n'en sortiraient pour se généraliser chez certains individus, qu'à la faveur d'une infection secondaire ou de déchéances organiques. En d'autres termes, il pourrait y avoir plus de lépreux qu'on ne le croit, mais chez la plupart la maladie ne serait décelable qu'à l'autopsie. Ainsi s'expliquerait la statistique si curieuse de Sand[1] qui s'étonne de ne voir devenir lépreux que 10 pour 100 des enfants nés de mères lépreuses. Ainsi s'expliqueraient les longues incubations et la persistance de l'infection dans une même famille.

Ce ne sont pas là que des hypothèses suggérées par l'étude de la maladie du rat. M. Lebœuf qui conduit en Nouvelle-Calédonie, et avec un soin digne d'éloges, une enquête scientifique sur le développement de la lèpre, vient de m'informer qu'il a pu faire là-bas une observation qui concorde avec les prévisions que j'énonçais plus haut.

Sur 5 personnes, vivant au contact de lépreux, M. Lebœuf en a trouvé une qui portait des bacilles de Hansen dans ses ganglions. Cet homme, il faut le dire, n'était pas indemne de tout stigmate de lèpre,

1. Deuxième conférence de la lèpre à Bergen.

il avait une hypertrophie du nerf cubital. Mais dans aucun des cas où ce seul symptôme existait, Lebœuf n'a pu découvrir de bacilles spécifiques par les procédés d'examen usuels. Une ponction d'un ganglion cervical latéral a ramené un peu de pulpe riche en bacilles de Hansen typiques.

Les malades ont été ponctionnés à l'aide d'une aiguille de seringue de Pravaz d'après la méthode employée chez les personnes atteintes de maladie du sommeil. M. Lebœuf, qui a fait partie de la première mission d'études de la maladie du sommeil au Congo français, est très expert dans cette pratique. Toutefois, si l'on songe que l'aiguille n'a atteint qu'un très petit territoire d'un seul ganglion, que chez le rat et sans doute aussi chez l'homme le ganglion n'est pas infecté en masse, mais souvent en un point tout à fait localisé, on admettra qu'une exploration plus large, et d'ailleurs difficile chez l'homme, aurait peut-être permis de déceler des bacilles chez quelques-uns des autres sujets examinés.

Lebœuf est au début de ses recherches. Il est possible qu'il rencontre bientôt des bacilles dans les ganglions de gens indemnes de tout symptôme clinique.

En tout cas, dès maintenant, il a découvert un procédé de diagnostic bactériologique plus précoce qu'aucun autre.

Septième séance (mercredi 16 octobre, soir).

Grand amphithéâtre de la Faculté.

Président : M. LÉPINE.

COMMUNICATIONS DIVERSES (SUITE).

UN CAS D'ENDOCARDITE AIGUË SYPHILITIQUE

Par MM. **Louis SPILLMANN** et **CHEVELLE** (Nancy).

Les lésions du cœur au cours de la syphilis sont rares pour ne pas dire exceptionnelles. Les lésions endocarditiques sont habituellement considérées au même titre que les lésions scléreuses ou gommeuses du myocarde comme des manifestations de la syphilis tertiaire; leur diagnostic clinique est fort délicat et il n'existe aucun signe pathognomonique de la syphilis cardiaque. L'existence d'antécédents spécifiques certains ou la coexistence de lésions syphilitiques cutanées et muqueuses jouent ici un très grand rôle pour la détermination du diagnostic étiologique. La question est, du reste, loin d'être élucidée et on se demande encore si les altérations de l'endocardite dans la syphilis sont bien du domaine de l'endocardite chronique [1]. Les rares cas signalés par Ricord, Lebert, Virchow, Julia, Gamberini, Lombroso, Arnès, etc., ont trait à la présence de petites végétations condylomateuses développées sur les valvules ou à des altérations au voisinage de gommes du myocarde.

A la période secondaire on observe souvent des troubles de fonctionnement de l'appareil circulatoire, palpitations, tachycardie, arythmie, mais on les a toujours regardés comme des accidents d'ordre dynamique ne se rattachant nullement à des lésions cardiaques. Ces différentes manifestations circulatoires de la syphilis secondaire ne diffèrent, du reste, en rien des modifications survenues dans le fonctionnement de l'appareil cardiaque au cours de nombreux états pathologiques. Quant aux lésions de l'endocarde, elles n'ont jamais été signalées et l'endocardite aiguë syphilitique secondaire n'a jamais été décrite. La syphilis n'est pas mentionnée comme cause probable ou

1. Petit, Maladies de l'endocarde. *Traité de Médecine*, 2e édition, 1902. T. VIII, p. 196.

certaine de l'endocardite aiguë. La plupart des infections et des intoxications peuvent cependant retentir sur l'endocarde. Le rhumatisme, les fièvres éruptives, l'érysipèle, la puerpéralité, la blennorragie, le paludisme, la goutte, etc., sont connus comme des facteurs étiologiques certains des lésions de l'endocarde.

On sait d'autre part que les tréponèmes ont une prédilection marquée pour certaines parties de l'appareil vasculaire; la fréquence des artérites, des aortites, des anévrismes, des phlébites, témoigne de la facilité avec laquelle la syphilis se localise sur le système vasculaire.

Il peut donc sembler étrange que la syphilis, maladie aux localisations anatomiques éminemment variées, ne s'attaque jamais à l'endocarde, à une période de son évolution où le sang charrie bien certainement des quantités considérables de micro-organismes très virulents. Chez certains malades il semble du reste bien difficile d'admettre que la syphilis ne puisse être mise en cause pour expliquer l'apparition de lésions cardiaques orificielles. Une observation de Fournier et Sabareanu est à cet égard très démonstrative[1]. Elle concerne une malade chez laquelle on constata brusquement, au cours d'une syphilis à manifestations récidivantes, l'apparition d'une insuffisance mitrale « dont la cause était inconnue à moins d'admettre son origine syphilitique ». Si la syphilis peut être à bon droit incriminée dans un cas de ce genre, n'a-t-on pas le droit de considérer, comme étant de nature syphilitique franche, une endocardite aiguë survenant au troisième mois de l'infection au cours d'une syphilis maligne précoce. Une interprétation de ce genre nous semble, en effet, très légitime chez le malade dont nous allons rapporter l'histoire clinique. Bien que la preuve anatomique ne puisse être faite, il nous paraît bien évident, comme nous allons essayer de le montrer, qu'il y a eu endocardite aiguë et que cette endocardite était de nature syphilitique,

Observation. — M..., 21 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Aurait eu une scarlatine en 1909, à la suite de laquelle on aurait constaté de l'albumine dans l'urine. Depuis 2 ans, il n'y a plus eu d'albumine. A passé dernièrement la revision.

Un examen des urines, fait à cette époque, n'a rien montré d'anormal.

Le malade a été ausculté par un médecin militaire, qui n'a rien trouvé de suspect, ni à l'examen de l'appareil respiratoire, ni à l'examen de l'appareil circulatoire.

1. Fournier et Sabareanu, *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 3 mai 1900. *Annales de Dermatologie*, 1900, p. 649.

Le malade présente, en avril 1912, une petite lésion érosive du gland. Un médecin porte le diagnostic d'herpès et prescrit un traitement local. Cette lésion disparaît au bout d'une quinzaine de jours. Le 16 avril, il présente de l'angine, et voit apparaître, le 1er juin, des taches de roséole disséminées sur le tronc. A cette époque, le diagnostic de syphilis est d'autant plus évident que le malade avoue avoir eu des rapports avec une femme reconnue atteinte d'accidents spécifiques vulvaires.

Il est effectué, à cette époque, 10 injections intra-musculaires d'hectargyre. Le 6 juin apparaissent, sur le scrotum, des ulcérations qui se développent très rapidement.

Le 19 juin, la situation du malade est la suivante : on constate dans la cavité buccale des plaques muqueuses confluentes recouvrant les piliers du voile. L'amygdale gauche est volumineuse et présente une ulcération du diamètre d'une pièce de 0 fr. 50. Il existe de très gros ganglions rétro-maxillaires et occipitaux. On constate sur le scrotum la présence de deux lésions ulcéreuses, du diamètre d'une pièce de 2 francs; ces ulcérations sont profondes, taillées à pic, et reposent sur une base dure. D'autres ulcérations semblables siègent sur les jambes, sur la face interne du bras gauche et au niveau du cuir chevelu. Un médecin commence alors à effectuer des injections de 0,02 de biiodure d'hydrargyre. Au bout de quelques jours, les lésions cutanées et muqueuses ne se sont pas modifiées, et il survient une stomatite intense accompagnée d'une salivation abondante.

La température est à 37°,5. Les urines sont rares (400 gr. en 24 heures), très foncées, et renferment 0 gr. 60 d'albumine au litre. Le malade est très pâle et a considérablement maigri. C'est à ce moment que nous le voyons pour la première fois.

Les lésions tégumentaires et muqueuses continuent à se développer malgré la médication mercurielle. Les ulcérations du scrotum, des jambes et des bras sont profondes. Quelques-unes d'entre elles sont recouvertes de croûtes épaisses. L'état général du malade est très précaire. Il ne peut s'alimenter qu'avec de grandes difficultés en raison des lésions des piliers du voile du palais et de la stomatite intense. Il est presque complètement aphone. Un examen du larynx, pratiqué par un laryngologiste, dénote la présence de lésions ulcéreuses d'une corde vocale.

La température est à 37°,8. Le malade est oppressé, les lèvres sont légèrement cyanosées. Le pouls est à 120, petit, inégal. La pointe du cœur bat dans le 5e espace intercostal. L'auscultation du cœur permet de constater l'existence, à la pointe, d'un souffle doux, systolique, en jet de vapeur, se propageant jusque dans l'aisselle. La quantité des urines oscille entre 400 et 600 grammes. Elles renferment toujours la même quantité d'albumine.

En présence de ces diverses manifestations de syphilis maligne, survenues moins de 3 mois après l'infection, nous décidons de tenter une injection de néo-salvarsan, malgré les accidents cardiaques, les accidents laryngés et l'albuminurie. Il était urgent de se hâter à cause de la gravité des accidents, de leur rapidité d'évolution et du peu d'action de la médication mercurielle.

Nous effectuons, avec toutes les précautions voulues, le 28 juin, à

4 heures de l'après-midi, une injection intra-veineuse de 0 gr. 20 de néo-salvarsan. Le pouls est à 120 au moment de l'injection, la température à 37°,6; la dyspnée est assez marquée. L'injection est faite très lentement. Au moment même où elle est pratiquée, le malade éprouve une sensation de vive brûlure au niveau de la région précordiale : le pouls n'a subi aucune modification. A 8 heures du soir, la température est à 37°,4; le malade va aussi bien que possible. Le lendemain matin, un très heureux changement est survenu dans l'état du malade, qui se trouve très soulagé. La température est descendue à 36°,5. Le pouls est à 90; il est plus ample, très régulier. Le souffle cardiaque persiste, mais paraît avoir diminué d'intensité. Il n'y a plus que des traces d'albumine. Le même soir, on n'en trouve plus du tout; le pouls est à 80. La dyspnée a disparu. Il y a 1400 grammes d'urine, alors que la veille, il y en avait à peine 650. Le 30, c'est-à-dire le 3e jour, la température est à 36°,8, le pouls à 72. Le malade commence à déglutir sa salive; il s'alimente plus facilement. Nous sommes très surpris de constater à ce moment que le souffle systolique à la pointe a complètement disparu : on constate seulement un léger assourdissement des bruits du cœur. Les jours suivants, l'amélioration de l'état général s'accentue; la face est rosée.

Le pouls est fort et bien frappé. Les lésions des muqueuses et de la peau sont très atténuées. Quelques ulcérations cutanées ont presque complètement disparu. Le 2 juillet, on pratique une 2e injection de 0 gr. 40 de néo-salvarsan. Pas de réactions.

La température est normale. Il n'y a plus d'albumine. Les lésions se cicatrisent rapidement. L'auscultation du cœur ne permet de constater rien d'anormal.

Le 6 juillet, injection de 0 gr. 60 de néo-salvarsan.

Le 8 juillet, soit 11 jours après le début du traitement arsenical, le malade quitte la Clinique. Il mange avec appétit; la stomatite a disparu. Toutes les lésions de la peau et des muqueuses sont cicatrisées. La quantité des urines ne descend pas au-dessous de 1100 à 1200 grammes. La voix a son timbre normal. Il n'y a plus de dyspnée. L'état général est excellent.

Le 13 juillet, on fait une 4e injection de 0 gr. 90 de néo-salvarsan, très bien supportée comme les précédentes. Le malade a augmenté de poids. Il est méconnaissable, bien que 16 jours seulement se soient écoulés depuis le moment où il était arrivé couvert de syphilides ulcéreuses.

Le malade a été revu à la fin de septembre. Il va aussi bien que possible. Il fait actuellement de l'entraînement à la course à pied pour l'obtention du brevet d'aptitude au service militaire : il n'a ni palpitations, ni essoufflement. Son état de santé est excellent.

Cette observation présente un certain nombre de points intéressants qu'il est bon de mettre en lumière.

Et tout d'abord il ne s'agit pas d'une syphilis d'intensité moyenne. La peau était couverte de lésions ulcéro-croûteuses de modalité secondo-tertiaire, les muqueuses pharyngée et laryngée étaient exulcérées, la déglutition était très pénible et l'aphonie presque

complète; les urines étaient rares et albumineuses. Le malade avait de la fièvre, avait considérablement maigri. L'apparition, moins de 3 mois après le début de l'infection, de ces lésions ulcéreuses, cutanées, muqueuses et viscérales, montre bien qu'il s'agissait là d'une infection particulièrement maligne.

Le point le plus important de cette histoire clinique est l'apparition des accidents cardio-vasculaires qui prirent d'emblée un caractère inquiétant. Il n'y avait eu jusque-là aucun signe d'une lésion valvulaire. Ce jeune malade avait été examiné quelques semaines auparavant par un médecin militaire dont le témoignage est formel. Il n'existait, à cette époque, aucun bruit anormal à l'auscultation du cœur. Nous n'avons pas pu connaître la façon dont ces accidents avaient évolué; nous ne pouvons que mentionner les faits observés par nous. Le jour de notre examen, comme en fait foi l'observation, le malade était oppressé, le pouls était à 120, petit, inégal, et l'auscultation permettait de percevoir, avec un maximum des plus nets à la pointe, un souffle doux systolique, en jet de vapeur se propageant jusque dans l'aisselle. Nous ne pensons pas qu'il puisse s'agir, dans ce cas particulier, d'un souffle anorganique provoqué par une insuffisance fonctionnelle mitrale. Ces souffles précoces et fugaces (Potain) ne présentent pas les caractères du souffle que nous avons constaté; leur localisation est tout autre et, en général, ils ne s'accompagnent pas de modifications du pouls et de réactions générales semblables à celles observées chez notre malade. Il nous semble que le souffle en question est assimilable aux souffles tardifs constatés au cours de l'endocardite aiguë, au moment où la lésion endocardique est déjà très avancée dans son évolution et où il paraît difficile qu'elle puisse disparaître rapidement et complètement sans laisser de traces.

Nous n'avons pas pu, il est vrai, constater le stade initial. Il aurait été peut-être possible, quelques jours auparavant, de constater l'assourdissement des claquements valvulaires, cette altération des bruits normaux du cœur étant considérée comme le début de l'endocardite aiguë. Il y a donc là un fait anormal, c'est l'apparition brusque, soudaine, d'un souffle présentant tous les caractères d'un souffle organique et s'accompagnant des modifications observées au cours de l'endocardite aiguë.

Pour toutes ces raisons nous croyons qu'il est légitime de penser qu'il devait exister une lésion de l'endocarde caractérisée probablement par un boursoufflement du bord libre de la valvule mitrale; il y aurait donc eu endocardite aiguë au cours d'une syphilis maligne.

L'évolution ultérieure de cette lésion n'est pas moins curieuse.

Les divers accidents survenus au cours de cette syphilis ne subissaient aucune modification du fait du traitement mercuriel. Bien au contraire, les lésions bucco-pharyngées semblaient augmenter. Il existait une stomatite intense; le malade passait ses journées la tête penchée au-dessus d'une cuvette pour laisser s'écouler la salive. Il était cependant tout particulièrement indiqué d'instituer un traitement énergique en raison de la gravité des accidents et des complications qui pouvaient survenir du fait des localisations viscérales. Le traitement arsenical fut décidé et dès la première injection de néo-salvarsan, comme le montre l'observation, la situation se modifia avec une telle rapidité qu'en l'espace de quelques jours tous les accidents avaient disparu. Il ne faut pas oublier cependant qu'il y avait à l'emploi de la médication arsenicale trois contre-indications : la lésion cardiaque, la lésion laryngée et la présence d'albumine dans les urines. Or, les 4 injections de 0,20, 0,30, 0,40 et 0,90 de néo-salvarsan furent remarquablement bien tolérées, et les accidents toxiques mercuriels disparurent en même temps que les lésions spécifiques. Cette observation montre qu'en présence d'une syphilis grave, les injections intra-veineuses de néo-salvarsan peuvent être employées même dans les cas où on a constaté des lésions cardiaques ou rénales.

Si l'existence d'une endocardite aiguë est admise chez notre malade, on peut s'étonner de voir une lésion de ce genre disparaître aussi brusquement sans laisser de traces. A cela nous répondrons que les lésions ulcéreuses du larynx vues à l'examen laryngoscopique, les lésions ulcéreuses du pharynx, les lésions ulcéreuses de la peau qu'on avait sous les yeux avaient bien disparu. Pourquoi donc n'y aurait-il pas eu des lésions de l'endocarde guérissant en même temps? Nous ne comprendrions pas pourquoi un boursouflement de l'endocarde, premier stade d'une endocardite aiguë, n'aurait pas pu s'affaisser et disparaître. La diminution rapide d'intensité du souffle mitral, suivie de l'atténuation des bruits du cœur, ont suffisamment traduit l'évolution des lésions qui devaient siéger sur le bord libre de la valvule.

Nous ne voulons pas nous étendre davantage sur cette question. Cette observation montre que l'on ne doit pas passer sous silence l'endocardite aiguë de la syphilis secondaire qui est possible et dont nous croyons avoir rapporté un exemple. L'avenir montrera certainement qu'il faut compter avec cette nouvelle localisation de la syphilis, surtout dans les cas où l'infection est particulièrement virulente.

Nous avons pensé également qu'il était bon de montrer que le néo-

salvarsan, prudemment employé, était capable de guérir, très rapidement et sans accident, des lésions viscérales qui sont souvent considérées comme des contre-indications formelles à l'emploi de la méthode.

Nous avons donc tenu simplement à signaler un fait clinique important dans l'histoire de la syphilis, l'*existence possible d'une endocardite aiguë de la période secondaire*, rapidement modifiable par l'emploi des nouveaux procédés thérapeutiques.

SUR LES INDICATIONS DU PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Par M. **Léon BERNARD** (Paris).

Un grand nombre de publications, en France et à l'Étranger, ont répandu ces derniers temps, dans le monde médical, la connaissance de la méthode de Forlanini pour le traitement de la tuberculose pulmonaire; et tous ceux qui ont employé le pneumothorax artificiel ont vanté ses effets remarquables dans la cure de cette maladie; ces résultats excellents, comparés à l'impuissance où se débattent jusqu'ici les médecins, ont même suscité parmi ceux-ci un enthousiasme qui risquerait de porter préjudice à la méthode par une application inconsidérée. Le problème qui me paraît actuellement le plus important et le plus délicat réside dans les *indications du pneumothorax artificiel.*

Les cas qui ont été en général considérés comme justiciables, *de manière typique*, de la méthode sont ceux de lésions profondes, circonscrites, unilatérales, et sans réaction pleurale importante. Hartmann écrit : « La création du pneumothorax artificiel ne serait indiquée que dans le cas de processus pulmonaire franc, unilatéral, et si le traitement médical est resté impuissant. Il est nécessaire que l'autre poumon soit pratiquement sain; il est obligatoire qu'il n'y ait pas d'adhérences pleurales. »

C'est principalement à des sujets porteurs d'une ou plusieurs cavernes, plus ou moins immobilisées ou torpides, dans un *lobe* pulmonaire, avec intégrité relative du reste du parenchyme pulmonaire, et liberté de la plèvre permettant la rétraction de l'organe, sous l'afflux de gaz, qu'on a jusqu'ici réservé la méthode. Ces cas se réalisent, il faut bien le dire, assez rarement. Car les lésions pulmo-

naires profondes, localisées, sont en effet la caractéristique et la résultante d'un processus d'enkystement qui implique presque toujours une participation pleurale. Et le plus souvent, quand on se trouve en présence de lésions caverneuses isolées, il existe en même temps un état de symphyse pleurale plus ou moins complet; c'est alors qu'on peut être empêché de créer le pneumothorax, ainsi que cela arrive souvent.

Mais, sans doute, y a-t-il lieu d'étendre le champ d'action de cette méthode, et de rendre plus souples et plus larges ses indications. A cet égard plusieurs questions se posent.

Tout d'abord, dans des cas analogues à celui que je viens d'envisager, on peut assez souvent obtenir des décollements partiels du poumon. Parfois, devant l'impossibilité de pousser plus loin le décollement, on abandonne la méthode. Mais cette ligne de conduite ne doit pas être la règle; avec beaucoup de prudence et de ténacité, il faut s'efforcer de distendre, puis de rompre les adhérences par des insufflations répétées, et de créer un *pneumothorax partiel*, qui, dans les cas favorables, peut suffire à comprimer les zones du poumon altéré, et à obtenir un bénéfice thérapeutique. Voilà une première voie, par où peuvent s'élargir les indications du Forlanini.

Quant aux autres conditions, dont nous tracions une brève esquisse, peut-être sont-elles également relatives. En effet, jusqu'ici, on s'est surtout adressé à des lésions *profondes*, en général des lésions ulcéreuses, Klemperer dit des cas désespérés. Il me semble que — sans aller jusqu'à attaquer avec le pneumothorax des lésions tout à fait initiales, dont on peut toujours espérer l'arrêt spontané — on soit autorisé à ne pas attendre un stade lésionnel aussi avancé: et dès qu'on constate qu'une lésion *évolue*, on doit s'efforcer de l'arrêter par les insufflations du gaz. Cette opinion est également défendue par Dumarest, Piéry, et d'autres auteurs. Elle s'applique d'ailleurs aux formes de phtisie chronique comme aux formes de phtisie aiguë. Cela paraît d'autant plus légitime que c'est surtout dans ces formes évolutives, soit de la tuberculose chronique, soit de la pneumonie caséeuse, que l'on n'a pas à se préoccuper de la plèvre, laquelle, la plupart du temps, n'apportera aucun empêchement à l'application de la méthode. Pour la pneumonie caséeuse, le pneumothorax artificiel apparaît comme le seul traitement qui puisse être tenté avec quelques chances de succès.

De même, la *circonscription* des lésions ne me paraît pas une condition intangible. Un poumon envahi dans sa totalité, si l'état de la plèvre le permet, est aussi justiciable du pneumothorax qu'une

caverne isolée dans un poumon relativement indemne. Et c'est précisément dans ces cas évolutifs ou aigus que l'on rencontrera des faits où le pneumothorax s'adressera à des infiltrations plus ou moins généralisées.

La question de *l'unilatéralité* mérite une discussion plus approfondie. Pourquoi certains ont-ils fait de l'unilatéralité des lésions une condition capitale à l'application de la méthode? — Pour trois motifs : d'abord parce qu'il paraît évident que l'autre poumon doit être sain pour, le pneumothorax constitué, assurer la fonction respiratoire; en second lieu, parce qu'il semble inutile de combattre les lésions d'un côté, s'il en existe de l'autre, susceptibles de continuer la maladie; enfin, on a parfois cru constater que le pneumothorax avait provoqué une évolution morbide sur l'autre poumon.

Ces trois motifs ne peuvent être acceptés sans critique. De bonnes raisons nous font croire que la fonction respiratoire n'exige pas une très grande quantité de parenchyme pulmonaire; les autopsies de tuberculeux en font foi constamment. Nous poursuivons avec Le Play et Mantoux, des expériences dans le but de préciser les limites de cette exigence physiologique, que nous pouvons dès maintenant dire aussi faible que celle des autres organes doubles où elle a déjà été vérifiée. C'est en effet une loi de physiologie générale, que la plupart de nos organes, en particulier les organes doubles, possèdent un territoire bien plus étendu que n'en demande la fonction : ainsi en est-il des surrénales, dont la quantité nécessaire à la vie est de 1/11 (Langlois); des reins, dont cette quantité est de 1/4 (Tuffier) ou même de 1/6 (Micheli) d'un seul organe.

Quant à la seconde objection, elle n'a de valeur que pour certains cas. En effet, si deux poumons sont, en même temps, en proie à l'infiltration généralisée de tubercules en évolution, il est bien évident que le pneumothorax d'un côté ne servirait de rien. Mais cette catégorie de faits représente peut-être l'exception. Le plus communément, on trouve soit des poumons, où de chaque côté évoluent des lésions, mais avec une grande prépondérance d'un côté; soit des poumons, atteints d'un côté de lésions anciennes, immobilisées, sclérosées, et de l'autre de lésions nouvelles, jeunes, en évolution. Dans ces deux catégories de faits, le pneumothorax me paraît devoir être tenté, et, pour notre part, nous l'avons déjà fait avec un succès relatif. Quand bien même on ne pourrait pas, dans ces cas, en espérer une guérison complète, l'intervention pourrait, en arrêtant les lésions menaçantes ou plus avancées, apporter une survie, qui la légitime, par le même raisonnement qu'une gastro-entérostomie pour cancer pylorique ne

prétend pas guérir la maladie, mais prolonger, dans de meilleures conditions, la vie du malade.

Enfin, l'influence pernicieuse du pneumothorax sur le poumon opposé ne nous paraît établie sur aucun fait démonstratif.

Il n'est pas jusqu'à l'indication de la *liberté de la plèvre*, qui ne soit susceptible peut-être de revision dans l'avenir. Nous avons déjà dit un mot de ce qu'on peut attendre du pneumothorax partiel. Mais il est possible que l'on puisse dans un certain nombre de cas détruire ces adhérences chirurgicalement pour préparer la plèvre à l'injection de gaz. Pareilles interventions, où le pneumothorax est précédé d'une opération sanglante, ont déjà été tentées; mais on ne peut guère se prononcer encore sur leurs résultats. Peut-être aussi pourrait-on résoudre préalablement ces adhérences avec la fibrolysine; nous ne savons si l'on a déjà expérimenté dans cette voie.

En tout cas, il est un point sur lequel il est utile d'insister, c'est qu'il est impossible de connaître à l'avance le degré d'adhérence des feuillets pleuraux, ce qu'on pourrait appeler le coefficient de résistance de la plèvre à l'injection d'azote. Ni l'examen *stéthacoustique*, ni même l'*examen radioscopique*, n'apportent à cet égard de renseignements sûrs et fidèles; seul, l'essai d'injection permet d'apprécier la liberté plus ou moins complète de la séreuse, et la possibilité de l'injection gazeuse.

En résumé, il nous semble que les indications du pneumothorax artificiel ne doivent pas être considérées comme fixées définitivement aujourd'hui. Il nous semble que, si cette méthode est apte à guérir des lésions ulcéreuses chroniques localisées, il ne faut pas la cantonner à ce groupe de faits sous peine, sans rien diminuer de sa valeur, de restreindre sa portée, car ces faits sont peu nombreux, ainsi que l'a déjà fait remarquer M. Jules Courmont. Son avenir est sans doute davantage dans les formes aiguës ou évolutives, où elle rendra encore plus de services, étant donné la gravité de la marche spontanée de ces cas. A coup sûr, nous pensons qu'à la faveur de l'innocuité de la méthode, innocuité certaine, lorsqu'on suit scrupuleusement la technique, indiquée par Küss, on peut, lorsqu'on en a une expérience consommée, lorsqu'on possède l'outillage nécessaire (en particulier, une installation radiologique, qui est indispensable), tenter son emploi dans un grand nombre de cas, qui semblent d'abord sortir de son cadre, et pour lesquels notre impuissance thérapeutique autorise tous les essais inoffensifs.

REMARQUES CLINIQUES SUR LE PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

Par M. **Léon BERNARD** (Paris).

Les quelques cas de pneumothorax artificiel que nous avons pratiqués jusqu'ici nous ont donné l'occasion de faire quelques remarques cliniques, qu'il ne nous paraît pas superflu de communiquer dans l'espoir de provoquer, à leur sujet, les réflexions de ceux de nos collègues qui ont la pratique de cette intervention.

Le trait le plus saisissant qui caractérise celle-ci est marqué par la différence profonde qui sépare le tableau clinique du pneumothorax artificiel et celui du pneumothorax spontané. Autant ce dernier est le plus souvent dramatique, autant le pneumothorax opératoire est simplement supporté. Ici pas de douleur, pas de dyspnée, pas de cyanose ; parfois, vers la fin de l'insufflation — et nous parlons ici de la première insufflation, — il s'établit une légère gêne respiratoire. Le plus souvent celle-ci est nulle ou insignifiante ; elle n'empêche pas le malade, l'opération terminée, de se lever, d'être soumis immédiatement à un examen radioscopique, même si celui-ci exige un déplacement assez considérable et la marche du sujet. Nous n'avons jamais vu les accidents dyspnéiques ou syncopaux, que quelques auteurs ont eu la mauvaise fortune de rencontrer. En tout cas, il s'agit là de complications dont l'existence ne contredirait en rien la description que nous venons d'esquisser des cas habituels. En outre, nous ne serions pas éloigné de partager le sentiment de notre collègue et ami Rist, pour qui les accidents doivent être constamment évités par une bonne technique. En effet, avec l'appareil de Küss, que nous avons toujours employé, la pénétration de gaz ne se fait pas par pression, et brusquement, mais par aspiration, lentement, et suivant le rythme respiratoire. Ce sont là des conditions très différentes à la fois de celles qui entourent la production du pneumothorax spontané comme de celles du pneumothorax artificiel, étudié par les physiologistes (Gilbert et Roger).

Lorsqu'on se rappelle la douleur brutale, atroce, l'attaque d'orthopnée, vite accompagnée d'angoisse, de cyanose, d'un état asphyxique qui, s'il se prolonge, ne laisse pas que d'inquiéter le médecin ; lorsqu'on se rappelle les caractères du pneumothorax spontané survenant chez le tuberculeux non déprimé par la cachexie, on voit qu'ils ne sauraient être comparés en rien à ceux du pneumothorax artificiel.

Nous sommes en droit d'attribuer ces symptômes si bruyants du pneumothorax spontané à la perforation broncho pulmonaire, plus qu'à la constitution même d'une poche de gaz dans la plèvre ou à la suppression fonctionnelle brusque d'un poumon ; car ces conséquences du pneumothorax sont identiques dans l'une et l'autre catégories de cet état ; seul les différencie le fait de la perforation *viscérale* qui existe dans un cas, et pas dans l'autre. A cet égard un rapprochement s'impose entre la perforation broncho-pulmonaire et la perforation des organes abdominaux, dont la symptomatologie est également bruyante.

Cette différence entre les deux pneumothorax se poursuit, une fois le pneumothorax établi. Dans l'artificiel, même complet, les malades ne se plaignent que d'une difficulté respiratoire insignifiante ou nulle ; les insufflations suivantes déterminent passagèrement une dyspnée légère, qui disparaît ou presque dès le lendemain. Ces affirmations gardent leur véracité dans les cas où un peu de liquide se produit dans la plèvre pleine d'azote.

Un des points les plus curieux du parallèle que nous traçons en ce moment concerne les signes physiques. A cet égard nous avons constaté des variations, dont nous ne discernons pas l'explication. Le plus souvent, d'après notre expérience actuelle, on ne voit pas se développer le syndrome stéthoscopique classique, de caractère amphorique, du pneumothorax : le murmure vésiculaire s'affaiblit ou disparaît, et c'est tout. Nous avons entre autres constaté cette absence complète de signes amphoriques chez un sujet traité, à la septième insufflation, trois mois après la première, qui avait d'emblée provoqué un décollement presque complet du poumon.

D'autres fois les signes amphoriques ne s'établissent pas à la première insufflation, mais se développent aux suivantes ; nous les avons décelés, au complet, chez un sujet dont le poumon s'était complètement décollé, retenu seulement par une bride au cul-de-sac diaphragmatique, à la septième insufflation, quarante jours après la première.

Enfin, dans un cas, le syndrome amphorique complet a été déterminé par la première insufflation chez une jeune femme, dont tout le poumon s'était d'emblée décollé, sauf au sommet.

L'existence possible du syndrome amphorique (souffle, tintement métallique, bruit d'airain), dans le pneumothorax artificiel prouve qu'on ne peut, dans le pneumothorax spontané, l'attribuer, comme certains l'ont prétendu, à la fistule broncho-pleurale, ou à la présence d'un mélange de liquide et de gaz.

Pour finir, nous mentionnerons un caractère hématologique, qui a

déjà été signalé par Rist, c'est l'apparition d'un taux peu élevé d'éosinophilie sanguine. Nous ne l'avons pas observée d'une manière constante ; elle manque souvent : elle peut varier chez le même sujet lorsqu'elle existe ; elle ne dépasse pas, d'après ce que nous avons vu, 5, 6 pour 100 ; mais même lorsque le taux n'est pas assez élevé pour être considéré comme proprement pathologique, il nous a semblé que la proportion des éosinophiles augmente, du fait de l'insufflation, par rapport à l'état antérieur. Enfin, ce qui achève de donner à ce fait une portée particulière, c'est que nous ne l'avons pas retrouvé au cours du pneumothorax spontané, dans les cas où nous l'avons recherché. Il paraît donc qu'un certain degré d'éosinophilie sanguine soit une des conséquences spéciales du pneumothorax artificiel.

INDICATIONS TIRÉES DES RÉACTIONS HUMORALES DANS LA MÉTHODE DE FORLANINI

Par M. **Paul COURMONT** (Lyon).

Je suis tout à fait d'accord avec M. Léon Bernard sur les indications cliniques du pneumothorax artificiel dans la tuberculose pulmonaire. Il est indiqué d'essayer l'injection d'azote lorsqu'il s'agit de *formes évolutives* de la tuberculose pulmonaire ulcéreuse, soit progressives, soit très torpides et dans lesquelles on ne constate pas d'amélioration. L'indication typique est celle d'une tuberculose ulcéreuse ou fibro-caséeuse commune, localisée à un poumon, et dont l'évolution fait prévoir l'extension d'abord à tout ce poumon, puis à celui du côté opposé.

La *question des adhérences pleurales* est évidemment capitale. Une indication spéciale est donnée par la pleurésie sèche en voie d'évolution avec frottements étendus faisant craindre la symphyse ultérieure ; dans ces cas, l'injection d'azote sépare et isole des feuillets pleuraux, empêche pendant ce temps la symphyse, en même temps qu'elle comprime le poumon malade. Mais, à ce propos, je n'oserais affirmer que, par contre et dans d'autres cas, l'injection d'azote ne favorise pas parfois la symphyse, locale ou étendue, se produisant au moment où l'on a cessé les injections et où les feuillets pleuraux reviennent en contact. Nous avons plusieurs fois observé, dans des cas où le pneumothorax avait été rendu difficile par la présence d'adhérences incomplètes, que ces adhérences semblaient s'étendre et se généraliser avec grande rapidité lorsque, pour une raison quelconque, la disten-

sion de la plèvre ne pouvait pas être poursuivie ; on peut penser que le tiraillement des adhérences par les injections d'azote irrite la plèvre et favorise leur retour et leur extension, si l'on ne continue pas la distension pleurale. Peut-être aussi de petites infections pleurales amenées par les interventions sont-elles cause de cette activité de la symphyse ultérieure.

Mais il est surtout un point sur lequel je voudrais beaucoup insister, car on n'y a pas pensé avant nos recherches ; c'est l'importance des *modifications sanguines et humorales* au cours de l'application du Forlanini. Le poumon malade est comprimé par l'azote, il est *exprimé à la façon d'une éponge* remplie de produits morbides. Tous les produits des bronches ou des cavités en rapport avec elles, sont expulsés au dehors. Mais tout ce qui ne peut passer par les bronches, c'est-à-dire cet ensemble de sucs morbides, de liquides interstitiels pérituberculeux ou diffusés dans le parenchyme congestionné, les bacilles et leurs produits, etc., tout cela a tendance à s'évacuer par la seule voie possible, la voie circulatoire, sanguine et lymphatique. De telle sorte que l'expression du poumon a aussi pour résultat de chasser dans la circulation des produits plus ou moins toxiques, plus ou moins nocifs ; et, lorsque la compression est trop rapide, la quantité des produits mis ainsi en circulation peut être très considérable.

Ces produits issus du poumon malade nous sont assez mal connus ; il est permis de penser que certains d'entre eux ressemblent à la tuberculine, et en tout cas qu'ils sont parfois toxiques pour le sujet qui subit de la sorte une espèce d'*auto-inoculation*.

Quelle est l'influence de ces produits morbides sur l'évolution de la tuberculose du sujet, et notamment sur celle de l'autre poumon?

Cette influence peut certainement être nocive, surtout si la compression du poumon a été brusque et intense. C'est ainsi que l'on peut expliquer certains cas où le pneumothorax a été réalisé d'une façon parfaite, au point de vue mécanique, avec compression totale, rapide (trop rapide) du poumon malade, et où cependant l'issue fatale survient assez rapidement avec tuberculisation massive de l'autre poumon et d'autres organes.

Nous avons, dans l'étude des réactions humorales, un moyen de constater la modalité et peut-être la cause de ces modifications malheureuses de l'état du sujet. Nous avons précisément constaté plusieurs fois, dans les cas à mauvaise évolution, une baisse marquée du pouvoir agglutinant du sang (voir *Revue de médecine*, 1911. Jubilé du professeur Lépine).

Nous ne pratiquons jamais un pneumothorax artificiel sans suivre minutieusement l'évolution des propriétés humorales et notamment de la courbe agglutinante. Si ce pouvoir baisse après la première ou les premières injections, nous y attachons une très mauvaise signification pronostique. Ceci est conforme à toutes nos études sur le séropronostic dans la tuberculose.

Il faut donc étudier avec soin les réactions humorales au cours de la pratique de la méthode de Forlanini, suivre notamment la courbe agglutinante et s'appuyer sur les considérations précédentes pour aller *lentement* dans la compression du poumon malade, et éviter ainsi les dangers d'une expression trop brusque de l'organe tuberculeux.

EMPOISONNEMENT PAR L'AMANITA CITRINA

(4 CAS, 1 DÉCÈS)

Par MM. **M. ROCH** et **P. SLIVA** (Genève).

Malgré tous les avertissements prodigués au public, les cas d'empoisonnement par les champignons restent nombreux. Cependant ceux qui sont bien observés médicalement et surtout ceux pour lesquels on a pu déterminer l'espèce coupable sont relativement rares.

C'est pourquoi nous croyons qu'il y a intérêt à relater les faits que nous avons pu observer récemment. Ces faits, tout en confirmant dans leur ensemble les opinions émises par Gillot dans son beau travail (*Thèse méd. de Lyon*, 1900) sur la toxicologie des champignons dits *à phalline*, nous permettront de signaler quelques points intéressants des effets pathologiques provoqués par l'ingestion de ces cryptogames. Ce sera aussi un exemple qui montrera une fois de plus le danger de ces absurdes préjugés concernant les moyens empiriques soi-disant infaillibles de reconnaître les champignons vénéneux.

Le 11 août 1912, un tailleur établi à Genève s'en fut cueillir des champignons dans les environs de la ville, au lieu dit Saint-Georges. Il fit don d'une partie de sa récolte à des voisines ; celles-ci, craignant d'accepter le cadeau qui leur paraissait suspect, ne se laissèrent convaincre que quand elles virent le tailleur manger quelques morceaux de champignons crus en affirmant qu'ils étaient bons, qu'il avait l'habitude d'en récolter et qu'on pouvait se fier à lui. « D'ailleurs, ajoutait-il, je ne ramasse jamais ceux qui deviennent bleus ou verts. »

Et l'événement, encore cette fois, sembla lui donner raison puisque

toute la cueillette fut consommée sans inconvénients. Aussi est-ce avec une parfaite tranquillité d'esprit que, le dimanche suivant 18 août, le tailleur rapporta une bonne quantité « des mêmes champignons » que la semaine précédente. Il en donna à ses voisines en choisissant ce qui dans ses cryptogames avait la meilleure façon : *lepiota pudica*, *psalliota campestris* et *amanita citrina*, et en gardant pour lui-même ce qui avait moins bon aspect afin de le sécher pour l'hiver, soit *russula feotens*, *russula lepida*, *russula queletii*, *russula aurea*, *lactarius subdulcis*, *clytopile prunulus*, *inocybe rimosa*, *amanita vaginata*, *amanita rubescens*, *boletus scaber* et probablement encore d'autres espèces qui ne purent être exactement déterminées. Le « connaisseur » avait bien conservé pour lui quelques espèces réputées vénéneuses ou suspectes, mais ce qu'il avait récolté de plus dangereux, soit les amanites citrines qui ont à juste titre une aussi mauvaise réputation que les amanites phalloïdes, il les avait généreusement offertes en toute inconscience et amabilité.

Les deux bénéficiaires étaient Madame X., âgée de 37 ans, vivant seule et Mademoiselle Z., 47 ans, habitant avec ses deux neveux de de 15 à 17 ans. Les « champignons blancs » furent partagés en portions à peu près égales entre les deux dames qui les mirent à frire au beurre pour le repas du lundi 19 août à midi.

Madame X. comptait garder la moitié de ses champignons pour le repas du soir, mais elle les trouva si bons qu'elle les mangea tous à midi. C'était une très forte ration composée vraisemblablement pour moitié d'amanites citrines. C'est ce qui explique sans doute que les accidents débutèrent déjà dans l'après-midi, soit environ 4 heures après l'ingestion, ce qui est d'une précocité exceptionnelle, après l'ingestion des champignons toxiques du groupe de la phalloïde. Il y eut d'abord quelques heures de malaise et, dans la soirée seulement, commmencèrent les vomissements et la diarrhée.

Voici quels sont les renseignements qui nous ont été obligeamment fournis sur cette femme par le docteur Perlemann appelé à la traiter à domicile le lendemain matin seulement.

« La malade ne vomit plus : elle a même gardé l'huile de ricin qu'elle a prise d'elle-même par précaution. Elle est apathique, indifférente, ne croyant pas à la gravité de son état. Elle dit se sentir mieux et refuse absolument d'entrer dans un hôpital. Il n'y a pas de crampes dans les jambes. La vue ne paraît pas troublée, mais il existe une forte dilatation de la pupille. Le teint est celui de la « cyanose blanche », un peu plombé. Le pouls est plutôt lent, irrégulier, très petit. Les vomitifs et les purgatifs sont jugés inutiles par le médecin qui pres-

crit des stimulants : teinture de belladone, café noir, champagne. Petit à petit la faiblesse et l'assoupissement s'accentuent et la malade meurt dans le coma, le mercredi à 4 heures du matin : 40 heures après le repas fatal. »

L'autopsie médico-légale a été faite par le professeur Mégevand qui a bien voulu nous autoriser à y assister et à la relater. La plupart des organes furent trouvés normaux, à part un peu d'hypérémie des méninges et une dégénérescence graisseuse du foie encore au début mais déjà très manifeste, Quant au tube digestif, il ne présentait pas trace d'irritation. Les intestins en particulier étaient pâles, presque vides et avaient l'aspect de *boyau de porc lavé*. On ne trouva pas de restes d'aliments; cependant la recherche microscopique des spores de champignons permit au professeur Leudner d'identifier celles d'*Amanita citrina*, variété *Mappa*.

Les trois autres sinistrés ne succombèrent pas. Ils arrivèrent le mardi 20 août dans le service du professeur Bard, et voici le résumé de leur histoire clinique :

Tous trois avaient mangé leurs champignons frits au beurre, mais ils en mirent de côté une certaine quantité pour le repas du soir. « Jamais, dirent-ils, ils n'avaient mangé quelque chose d'aussi bon. » Cependant le soir, ne se sentant pas en appétit, ils conservèrent leur provision et allèrent se coucher de bonne heure.

Vers minuit, soit 12 heures après l'absorption des champignons, Mademoiselle Z... se réveille et commence à vomir en ressentant des douleurs intestinales terribles. Peu après survient de la diarrhée qui prend très rapidement une intensité effrayante.

Chez les deux jeunes gens les mêmes phénomènes débutent vers deux heures du matin. Soupçonnant seulement alors les champignons d'être la cause de leur affection, les malades appellent un médecin qui ordonne le transport immédiat à l'hôpital. Ils y arrivent dans un état fort alarmant, rappelant le début de la période algide du choléra : les traits sont tirés, les yeux enfoncés dans les orbites excavées, le nez effilé. Ils ont des crampes douloureuses dans les mollets. La femme et l'un des jeunes gens sont cyanosés. Le pouls est faible, rapide, mais régulier. Les pupilles sont normales. La sécrétion rénale est nulle. Le psychisme est normal, sauf chez la femme qui présente un léger degré d'excitation avec logorrhée et, plus tard, elle affirmera ne conserver aucun souvenir de cette première période de son affection.

On administre un purgatif salin, ce qui paraît en somme un excès de précaution bien superflu étant donné la diarrhée intense dont

souffrent les trois malades. Le purgatif est d'ailleurs rendu sans retard, les vomissements étant absolument incoercibles.

Les malades se plaignent non seulement de coliques, mais encore d'une soif ardente que l'intolérance gastrique empêche de calmer par des boissons. Aussi pratique-t-on *larga manu* des injections de sérum artificiel, traitement qui fut continué quotidiennement pour lutter contre la déshydratation et auquel nous croyons pouvoir attribuer en bonne partie la survie des sinistrés.

Au bout de trois ou quatre jours les selles deviennent sanguinolentes et, pour les deux jeunes gens, elles cessent d'être diarrhéiques après six jours. Ceux-ci peuvent quitter l'hôpital bien rétablis après une semaine et demie de séjour.

La guérison fut bien plus longue à survenir chez Mademoiselle Z. Les vomissements ne cessèrent complètement qu'après plus d'une semaine et la diarrhée, sanguinolente à partir du troisième jour, persista plus longtemps encore. Après l'excitation du début, survint une phase de prostration avec affaiblissement général. La perte de poids fut d'environ 15 kilogrammes pour autant qu'on peut se fier aux affirmations de la malade concernant son poids normal. L'anurie ne fut absolue que pendant quatre jours, mais l'urine resta longtemps rare (200 c.c. par jour) et contenant du sang et de l'albumine; la sécrétion ne s'en rétablit définitivement qu'au bout de neuf jours. Il fallut alors pratiquer quelques sondages vésicaux.

Cependant, déjà au second jour, il était apparu de l'ictère qui devint rapidement très marqué; en même temps la rate et le foie étaient augmentés de volume, et ce dernier sensible à la pression. Les signes de l'insuffisance hépatique : ammoniurie expérimentale, glycosurie alimentaire, perméabilité au bleu de méthylène, furent recherchés à deux reprises quand la sécrétion urinaire fut suffisante et trouvés positifs. Le syndrome de l'ictère grave était ainsi réalisé et nous n'eûmes aucune difficulté à l'admettre en nous rappelant l'état du foie de l'empoisonnée qui avait succombé.

L'examen du sang, pratiqué deux fois, ne montra rien de nettement anormal, si ce n'est une coloration jaunâtre du sérum provenant des pigments biliaires. Le nombre des globules n'était pas diminué, 5 115 000 rouges et 8000 blancs par mm. cube, ce qui est normal. Il est bien possible pourtant que la concentration du sang due aux déperditions de liquides insuffisamment compensées par les infusions de sérum salin ait produit une surestimation du nombre des globules. L'importance de cette cause d'erreur nous paraît difficile à évaluer.

mais il est évident que les altérations sanguines — s'il en existait — étaient fort peu importantes.

Ce n'est qu'au début de septembre que l'ictère diminua, que revint très lentement l'appétit, que l'état général s'améliora et que la guérison parut assurée. Mais au mois d'octobre, soit 7 semaines après le début des accidents, Mlle Z. n'était pas encore assez bien rétablie pour quitter l'hôpital.

Le reste des champignons qui avaient été conservés chez notre malade, ainsi que ceux que faisait sécher le tailleur, ont été examinés et nous avons reconnu, avec l'aide de M. Jaccottet, mycologue fort compétent, les espèces que nous avons énumérées plus haut. Il n'y a aucun doute pour nous que c'est l'amanite citrine qui a été une fois de plus la coupable.

On range cette espèce avec les amanites phalloïdes, virosa, verna, etc., les volvaires, et peut-être faudrait-il ajouter la lépiote helveola, dans le groupe toxicologique des champignons à phalline. La phalline du reste ne paraît jouer aucun rôle en clinique; en effet, cette substance, découverte par *Kobert* dans les champignons frais, est une toxalbumine *qui est détruite par la chaleur* et qu'on ne doit plus rencontrer par conséquent dans les cryptogames apprêtés pour la table. D'ailleurs, l'action hémolytique très intense de la phalline ne paraît jamais avoir été constatée ailleurs qu'au laboratoire; chez notre femme nous avons vu l'intégrité des globules sanguins, constatation qui nous paraît digne d'attirer l'attention, étant donné les notions erronées que l'on peut rencontrer dans les traités classiques sur le rôle de la phalline dans l'empoisonnement par les champignons les plus dangereux.

En ce qui concerne les vomissements et la diarrhée que présentent les empoisonnés par les cryptogames du groupe toxicologique que nous avons en vue, nous avons remarqué que ces symptômes apparaissent longtemps — 2 à 3 jours — avant ceux qui manifestent indubitablement l'irritation de la muqueuse gastro-intestinale. La femme qui est décédée ne présentait ni hypérémie, ni ecchymose du tube digestif et ce n'est qu'au 5e ou au 4e jour que nos malades ont eu des selles sanglantes. Des observations identiques ont été faites déjà par nombre d'auteurs. Il faut donc conclure que les poisons agissent après absorption primitivement sur le système nerveux, vraisemblablement sur le plexus mésentérique. Celui-ci excité provoque l'exagération du péristaltisme intestinal, les vomissements et l'hypersécrétion de la muqueuse et ce n'est que secondairement que celle-ci se trouve lésée par l'excès même de ces phénomènes de défense.

En présence d'un empoisonné par les amanites du groupe de la phalloïde, le médecin devra s'efforcer de lutter en premier lieu contre l'énorme déperdition de liquide qui résulte des vomissements et de la diarrhée ; nous pensons que les injections de sérum physiologique, eau salée à 7 ou 9 pour 1000 sont tout spécialement indiquées dans ce but ; c'est un point qui paraît avoir assez souvent été négligé des médecins traitants.

Mais là n'est pas le seul danger. En analysant les observations publiées par les auteurs, on constate que la majorité des décès surviennent du 2e au 4e jour dans un état comateux par le fait de la dépression nerveuse. On redoutera surtout l'issue fatale par ce mécanisme quand un mieux apparent se manifestera, alors que le malade restera prostré et indifférent. A ce point de vue la cessation précoce des vomissements et de la diarrhée nous paraît devoir être plutôt considéré comme un élément de mauvais pronostic. Contre l'adynamie on emploiera avec avantage les stimulants comme la caféine et la strychnine ; l'atropine qui est souvent prescrite à cause de la superstition qui lui attribue une action antagoniste contre tous les poisons fungiques, l'atropine peut être également utile comme stimulant du système nerveux central, mais elle nous paraît très nettement inférieure aux médicaments que nous venons de citer.

Si le système nerveux est assez résistant, les malades peuvent cependant encore succomber plus tardivement soit d'ulcérations du tube digestif, soit par le fait de la dégénérescence graisseuse du foie. Cette dernière lésion paraît, à lire les observations publiées, précoce et fréquente et elle est d'autant plus à redouter que la médecine est à peu près désarmée contre elle.

En revanche, les lésions du sang, des reins et du cœur nous semblent être, les premières en tous cas, tout à fait peu importantes.

En manière de conclusion, nous croyons devoir insister encore sur l'absence complète de parallélisme existant entre l'action de la phalline étudiée expérimentalement et les effets observés en clinique après l'ingestion des champignons dits à phalline[1].

1. On ne peut pas davantage identifier les résultats de l'injection de muscarine avec ceux que l'on observe de l'ingestion de la fausse oronge (Amanita muscaria).

IMMUNISATION ANTITUBERCULEUSE

Par M. **Gustave RAPPIN** (Nantes).

Parvenu à une période où mes recherches prennent une orientation qui les rapproche de plus en plus du but si longtemps poursuivi, je crois utile d'en retracer ici brièvement la succession et de jeter un coup d'œil sur les étapes déjà parcourues.

Sans revenir au début de mes travaux, en 1895 et 1896, ni à l'étude du sérum que je préparais alors et dont les premières applications, soit à l'homme, soit à l'animal, me laissaient pressentir que la solution de cet important problème était d'ordre plus complexe, je dois rappeler que c'est à la suite des premières communications de Behring sur la vaccination des bovidés, qu'abandonnant l'étude que j'avais entreprise du terrain tuberculeux et de ses relations avec la pathogénie de la tuberculose, je repris mes premières recherches en les replaçant sur la voie si féconde qu'ouvraient de nouveau aux chercheurs, après les recherches déjà anciennes de Grancher, de Richet et Héricourt, de Courmont et Dor, les travaux du savant allemand. En dehors de mes premières expériences de contrôle de la méthode nouvelle ainsi préconisée sur les bovidés, ce furent, je dois le dire, les expériences de vaccination que je poursuivis, de 1901 à 1905, sur la tuberculose expérimentale du chien, qui entraînèrent définitivement ma conviction et donnèrent dès lors leur véritable direction à mes efforts. C'est depuis ce temps que, cherchant à modifier les procédés que j'appliquais alors, je commençai à utiliser dans mes tentatives de vaccination, non plus un virus simplement atténué et, par conséquent, encore doué d'une certaine virulence, mais bien des bacilles privés de leurs enveloppes protectrices et traités ensuite par le fluorure de sodium.

C'est dans le même temps que je tentais aussi de recourir, dans le même but, à l'utilisation de bacilles également modifiés, par l'action des diastases secrétées par certaines espèces saprophytes.

C'est par l'emploi de bacilles traités par la première méthode que je parvins, de 1905 à 1908, à obtenir, d'abord chez le cobaye et ensuite chez les bovidés, des résultats vraiment remarquables et tout à fait de nature à démontrer pour moi la possibilité de réaliser, en particulier chez ces derniers animaux, un degré de résistance à l'infection tuberculeuse expérimentale présentant réellement les caractères d'une

véritable immunité[1]. La constatation des résultats ainsi obtenus me permettait d'espérer pouvoir retrouver dans les humeurs et, en particulier, dans le sérum des animaux ainsi rendus réfractaires, des propriétés vraiment importantes : en d'autres termes, l'antigène que je préparais, et dont j'ai donné par ailleurs la formule exacte, possédant une activité aussi grande au point de vue vaccinal, j'étais en droit de fonder un réel espoir sur sa valeur au point de vue de la préparation d'un sérum spécifique.

Ce fut dans ce sens que je m'engageai, en appliquant d'abord, dès l'année 1908, cette méthode chez les bovidés, au moyen d'un virus bovin modifié par ce même procédé, et à la fin de l'année 1909, chez des chevaux, avec le virus humain, traité de la même manière. Le bacille qui me fournit ce dernier antigène est le même que je cultive dans mon laboratoire depuis le mois de décembre 1894, et que je n'ai cessé d'utiliser depuis ce temps dans mes expériences : ses diverses propriétés biologiques me sont donc parfaitement connues.

C'est le sérum ainsi obtenu dont j'ai eu l'honneur d'entretenir le Congrès en 1910 et 1911, et dont je poursuis l'étude depuis ce temps. Je rappelle que les propriétés qu'il possède sont très remarquables. Sans être doué d'un pouvoir agglutinant des plus élevés[2], il présente, comme je l'ai dit l'année dernière, un pouvoir antitoxique et bactériolytique très accusé. A la dose de un quart de centimètre cube, il neutralise la dose de tuberculine mortelle pour le cobaye, si l'on a pris la précaution de laisser la tuberculine et le sérum en contact pendant un temps suffisamment prolongé — quinze heures au moins. Les cobayes inoculés avec ce mélange présentent bien, à la suite de cette injection, une certaine réaction thermique, mais celle-ci ne tarde pas à disparaître et l'animal reprend bientôt son état normal, tandis que le témoin succombe, avec les symptômes ordinaires qui accompagnent l'injection de la tuberculine. Les tracés que je joins ici et qui se rapportent à une expérience de ce genre, montrent bien les différences que l'on note dans ce cas.

Au point de vue bactériolytique, les propriétés observées ne sont pas moins intéressantes et, de ce côté, j'ai multiplié les expériences pour bien démontrer la réalité de ce phénomène.

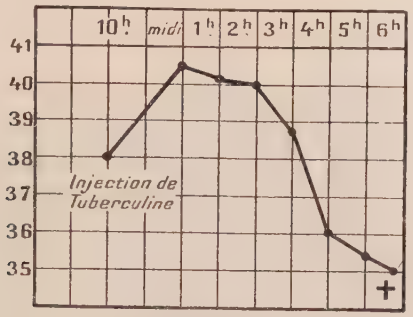
1. J'ai exprimé à plusieurs reprises le regret que cette méthode ne fût pas mise à l'essai par des personnes compétentes, qui, j'en demeure convaincu, en eussent reconnu la valeur, et l'utilité de son application contre la tuberculose bovine.

2. Ce pouvoir agglutinant semble varier dans d'assez grandes proportions, suivant les phases que suit l'immunisation des chevaux. A un certain moment, en 1910, M. P. Courmont, de Lyon, eut l'obligeance de le mesurer et lui assigna le titre de 1/400^e^ à 1/500^e^. Depuis, M. Calmette a bien voulu également en étudier un échantillon et ne lui a trouvé que le titre de 1/100^e^, que dernièrement nous ne lui avons vu dépasser que faiblement.

Si l'on plonge dans une certaine quantité de sérum une parcelle de voile de culture de tuberculose en bouillon, et qu'on l'émulsionne

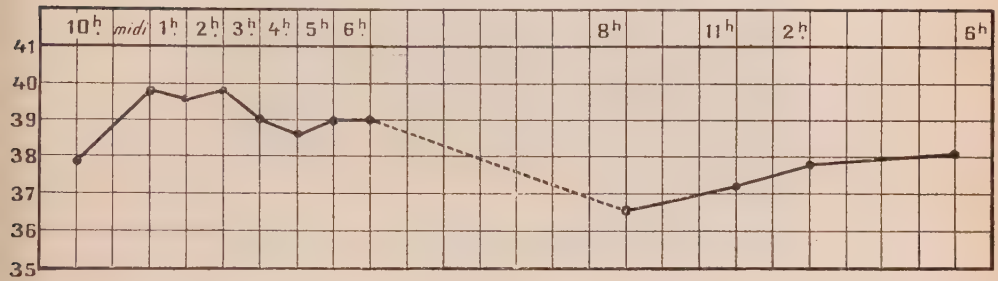
1° Cobaye témoin.

25 janvier 1912.



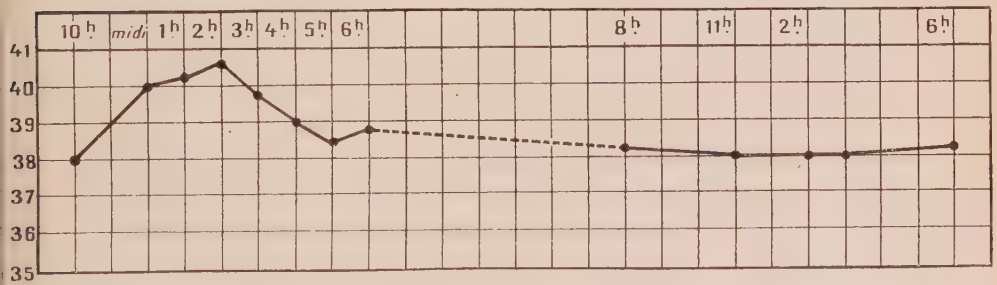
2° Cobaye injecté avec mélange de 1/4 c.c. de sérum pour 1 c.c. de tuberculine, après trois quarts d'heure de contact à l'étuve à 37°.

26 janvier.



3° Cobaye injecté avec mélange de 1/4 c.c. de sérum pour 1 c.c. de tuberculine, après quinze heures de contact à l'étuve à 37°.

26 janvier.



aussi convenablement que possible dans le sérum, en plaçant ensuite le tube à l'étuve, on ne tarde pas, au bout de vingt-quatre heures, à voir se produire les premiers effets de cette action. L'aspect que présentent les bacilles est déjà un peu flou, en particulier sur le bord des

cellules, et la coloration accuse bien ce léger degré de modification qui va naturellement en s'accentuant au fur et à mesure que l'expérience se prolonge. Au bout de huit jours, l'effet bactériolytique est très manifeste, et, en attendant davantage, on voit dans certains points des préparations, des bacilles encore plus modifiés : leur protoplasma se colore mal et ils apparaissent comme fragmentés. Ce sont surtout

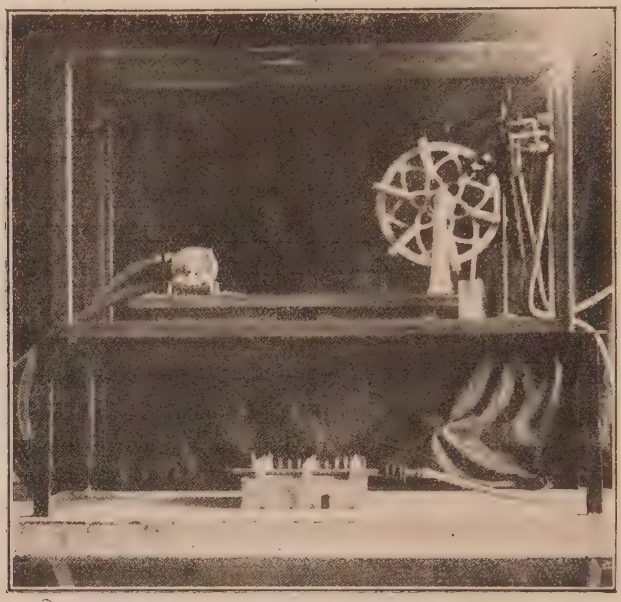


Fig. 1. — Émulseur pour la préparation des vaccins.

les bacilles isolés qui sont naturellement plus atteints, car il est juste de reconnaître que beaucoup d'entre eux demeurant agglutinés par amas plus ou moins étendus, sous l'influence de l'agglutination produite par le sérum; ces amas, dans leur partie centrale, échappent en partie à l'action bactériolytique. Pour obvier à cet inconvénient et pour faciliter davantage l'émulsion des bacilles dans le sérum et la rendre plus finement homogène, j'ai fait construire cette année un appareil, sorte de mélangeur ou d'émulseur, dans lequel les bacilles, plongés dans le sérum et renfermés dans de petits tubes scellés et à extrémités bien arrondies, sont entraînés dans un mouvement de rotation lent et continu, qui naturellement en opère le brassement d'une façon assez complète. Pour obtenir ce résultat, les tubes scellés renfermant le mélange de sérum et de bacilles sont contenus dans de petits manchons fermés, en toile métallique, disposés aux extrémités

de plusieurs diamètres d'une roue tournant autour d'un axe horizontal. Cette roue est, par ailleurs, simplement mise en mouvement au moyen d'une turbine reliée à un courant d'eau dont on modère autant que possible la pression, afin d'obtenir un mouvement de rotation aussi lent et régulier que possible.

L'épreuve photographique que je soumets au Congrès permet d'ailleurs de se rendre compte facilement du dispositif de cet appareil.

Je dois ajouter que pour que cette manipulation se fasse à une température convenable, l'appareil est renfermé dans une vitrine placée sur une table chauffante, au-dessous de laquelle se trouve un brûleur dont la flamme est réglée au moyen d'un régulateur de Roux : on constitue ainsi une véritable étuve à température constante.

En opérant dans ces conditions, les phénomènes de bactériolyse sont bien plus manifestes. Mais celle-ci est encore mieux mise en évidence en faisant appel aux méthodes que j'ai pu appliquer récemment, grâce à l'excellente collaboration de M. le docteur Bellot, chef du laboratoire militaire du XI[e] corps d'armée. En mélangeant les bacilles, non plus au sérum en nature, mais au sérum dilué dans l'eau physiologique en proportions variables, on obtient ainsi une bactériolyse encore plus nette et que nous avons pu même mesurer. Pour bien montrer la réalité de cette action, je fais passer sous les yeux des membres du Congrès deux épreuves comparatives : l'une représentant les bacilles d'une culture en bouillon de six semaines, et l'autre les bacilles de la même culture ayant subi pendant un espace de huit jours l'action du sérum dilué.

L'amas bacillaire qui a été ainsi soumis à cette action est, comme on peut s'en rendre compte, désagrégé et resté flou, malgré la coloration au Ziehl. Dans la préparation dont je présente l'épreuve, les bacilles ont subi l'action du sérum dilué par moitié dans l'eau physiologique et l'on peut se rendre compte, en l'observant, de l'intensité de la bactériolyse. Mais celle-ci est non moins manifeste dans des dilutions à un titre élevé. Au 1/1000[e] elle est encore très nette, ainsi que j'ai pu m'en rendre compte avec M. le docteur Bellot, et d'autant plus peut-être qu'à ce titre l'agglutination ne se faisant plus, les bacilles subissent l'action du sérum isolément. Si l'on traite alors la préparation par double coloration, on voit que beaucoup d'entre eux ont perdu la propriété de fixer le Ziehl et demeurent seulement colorés en bleu, par suite de la dissolution de leurs enveloppes protectrices.

L'action bactériolytique du sérum et ses effets dissolvants sur les membranes protectrices sont par ailleurs très manifestes et se devinent déjà lorsqu'on étale sur la lame porte-objet les amas

bacillaires pour la coloration. Il semble qu'on étale une substance graisseuse déjà dissoute. On a alors la même perception que lorsqu'on

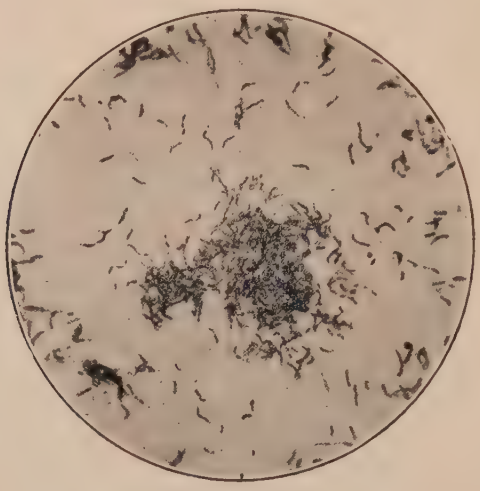


Fig. 2. — Bacilles de culture de six semaines.

s'adresse à des particules tirées des foyers caséeux que l'on observe dans les tuberculoses chroniques. Il semble que, sous l'influence des

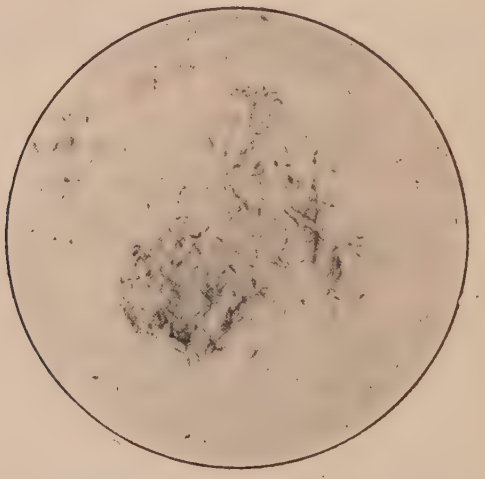


Fig. 3. — Bacilles de même culture après huit jours de contact avec le sérum dilué à 1 p. 2 dans l'eau physiologique.

diastases bactériolytiques, les substances ciro-graisseuses aient subi une véritable saponification et l'on ne peut s'empêcher de penser que

dans le processus de défense de l'organisme se produisent les mêmes phénomènes.

L'étude de ce sérum montre donc qu'il possède des propriétés vraiment importantes[1]. Depuis plus de deux ans, ainsi que je l'ai indiqué l'année dernière, je l'ai d'abord expérimenté chez le cobaye, et les résultats que j'ai ainsi notés dans la plupart des expériences se sont montrés souvent favorables. L'action qu'on observe dans bien des cas sur la marche de la tuberculose expérimentale est parfois des plus notables, aussi bien sur l'évolution, d'abord, des ganglions qui accompagnent l'inoculation tuberculeuse que sur la marche même de la maladie, mais il faut reconnaître que cette action présente souvent une assez grande inconstance. C'est ainsi que sur les différents lots de cobayes sur lesquels j'ai fait porter mes expériences, un certain nombre d'animaux n'ont pas semblé bénéficier réellement de cette application. Quelques-uns même ont présenté des accidents, mais il importe de remarquer que chez ces animaux ainsi traités, les lésions observées étaient absolument différentes de celles qu'on observe chez les témoins et consistaient plutôt en lésions congestives. Par ailleurs, je possède des cobayes qui, traités depuis déjà longtemps — l'un d'entre eux depuis bientôt deux ans — sont encore aujourd'hui dans un état de santé qui paraît normal.

On ne peut donc nier que ce sérum possède, au moins dans certains cas, une action vraiment favorable, car il n'est pas commun d'observer chez le cobaye une résistance semblable, et une survie aussi longue à l'infection tuberculeuse expérimentale.

Je poursuis d'ailleurs l'observation des animaux ainsi traités, cherchant à étudier les raisons qui déterminent dans ces expériences les irrégularités et les différences de résultats que j'observe.

Ces différences, il semble qu'on les retrouve également en clinique humaine. Depuis ma dernière communication au Congrès et en même temps à l'Académie des sciences, plusieurs collègues ou confrères m'ont demandé de tenter quelques essais d'application de ce sérum chez l'homme, et je me suis fait un plaisir, autant que cela m'a été possible, de leur donner satisfaction en leur en adressant une certaine quantité. Je n'ai pas, à la vérité, eu le temps encore de recevoir des données détaillées sur les résultats obtenus, mais dans certains cas ces résultats se sont montrés plutôt favorables.

1. Je puis ajouter ici que ce sérum a rendu, en outre, de réels services entre les mains de M. le docteur Debré, dans l'étude de la méthode si intéressante que cet expérimentateur a imaginée au point de vue du diagnostic de la tuberculose par la recherche de l'antigène dans les urines.

Un seul collègue m'a fait savoir qu'il avait observé, à la suite de l'emploi de ce sérum, des accidents qui l'avaient contraint d'en suspendre l'usage.

Grâce à l'extrême obligeance de l'un de mes collègues de Nantes, M. le docteur Bécigneul, médecin du sanatorium de Chantenay, j'ai pu, avec l'aide de deux de ses internes, M. Gaudin et Mlle Glotain, que je ne saurais trop remercier de leur obligeance, voir appliquer ce sérum chez un certain nombre de tuberculeux. En raison même de l'activité des propriétés de ce sérum et des conséquences fâcheuses qui pourraient en résulter, je me suis entouré, dans ces premières applications, de la plus extrême prudence et n'ai pas consenti à laisser dépasser les doses d'un quart ou d'un tiers de centimètre cube de sérum, ne répétant même ces doses minimes que tous les six ou sept jours. Ces essais, peut-être un peu timides, ont permis au moins d'abord de n'observer aucun accident, si ce n'est dans un cas seulement, où le malade accusa, quelques heures après l'injection, certains troubles caractérisés par de l'oppression, de la céphalalgie et un malaise général très accusé, qui ne disparut que le lendemain. A part ce fait isolé, on n'a pu relever aucun désordre résultant de ces tentatives de sérothérapie, et, sans entrer dans le détail des observations ainsi recueillies, je puis dire que l'état de quelques malades a paru plutôt amélioré.

Ces essais, au reste, doivent être poursuivis, et il me sera peut-être possible un peu plus tard de publier de ce côté des observations plus complètes. Mais ce qu'il convient de retenir de l'ensemble même de ces faits, c'est que si, à la vérité, nous ne pouvons conclure encore que nous possédons un sérum dont l'activité thérapeutique soit absolument décisive, ce sérum n'en présente pas moins des propriétés importantes. La préparation et l'étude d'un tel agent nécessitent du reste de nouvelles recherches, non seulement en vue d'échapper, dans son application, à des conséquences nuisibles, mais encore pour pouvoir lui conférer une action uniquement et définitivement spécifique.

On s'explique d'ailleurs, il semble, assez aisément, que des sérums possédant des propriétés intrinsèques aussi actives, doivent être maniés avec beaucoup de prudence. Ces propriétés, en effet, en raison même peut-être de leur activité, font qu'ils constituent en quelque sorte une arme à double tranchant. Le pouvoir bactériolytique, en particulier, que ce sérum manifeste, n'est pas sans entraîner des conséquences pouvant être funestes. En déversant dans l'organisme, et par suite dans la circulation générale, une trop grande dose d'un tel sérum, et par conséquent une somme élevée de substances bacté-

riolytiques, on peut légitimement soupçonner que les bacilles renfermés au sein des organes malades, ainsi atteints et touchés par ces substances, peuvent libérer dans les territoires où ils sont implantés, une certaine quantité de leurs endo-toxines et provoquer dans ces conditions, des réactions très intenses.

D'autre part, quelque précaution que l'on prenne pour ménager un espace de temps suffisant entre la récolte du sang chez l'animal producteur et la dernière injection immunisante, on ne peut être assuré que le sérum, avec l'antigène que j'utilise, n'en renfermera pas encore une certaine proportion. J'ai pu m'en assurer, avec mon élève, M. le docteur Ribereau, par la réaction de Bordet-Gengou, et démontrer également ce fait par l'expérience directe.

Si l'on chauffe ce sérum à 65 degrés, c'est-à-dire à une température suffisante pour que les sensibilisatrices soient entièrement détruites ou tuées et que l'on injecte ce sérum ainsi chauffé à des cobayes tuberculeux déjà traités par du sérum ordinaire, ces cobayes qui, grâce à l'accoutumance ainsi acquise, ne manifestaient plus de réaction appréciable à cette injection, présentent au contraire aussitôt des troubles qui rappellent de tous points ceux qu'on observe à la suite d'une injection de tuberculine. Il semble donc bien que cette toxine qui a nécessairement pu résister au chauffage à 65 degrés, préexistait dans le sérum et puisse être, au moins en partie, le point de départ d'accidents observés parfois à la suite d'injections de doses trop élevées de sérum. Aussi, afin d'écarter de tels aléas, tout en conservant au traitement sérothérapique les avantages qu'il peut présenter, il convient, selon moi, de ne l'employer qu'à des doses en quelque sorte homéopathiques. Les diverses actions salutaires du sérum peuvent ainsi se faire jour, peut-être à une plus longue échéance, mais aussi sans être accompagnées d'aucun trouble. C'est, du moins, la règle que je conseille de suivre et que j'applique moi-même dans les essais que je poursuis avec la collaboration de quelques confrères.

II

Mais, je dois le dire, ce n'est pas seulement du côté d'une application thérapeutique directe de ce sérum, qu'après avoir été amené à en opérer la préparation, j'en poursuis l'étude et que je cherche à l'utiliser, et, s'il faut dire ici toute ma pensée, j'ajouterai que sa préparation marque surtout pour moi une nouvelle et, je l'espère, décisive étape expérimentale.

Je voudrais tenter maintenant d'expliquer ces vues, et exposer aussi brièvement que possible les applications que depuis deux années je cherche à réaliser avec cet agent si important.

Dès l'année dernière, à la fin de ma communication au Congrès, j'annonçai les premiers résultats que j'obtenais en étudiant l'action de ce sérum sur la vitalité et la virulence du bacille tuberculeux, et je notai que cette action se traduisait dans les expériences, en particulier, par une atténuation des plus manifestes de sa virulence. J'exprimais en même temps l'espoir qu'en faisant agir pendant un temps plus ou moins long ce sérum sur le bacille, on pourrait constituer ainsi de véritables vaccins antituberculeux.

Depuis l'année dernière, mes expériences se sont poursuivies et, bien qu'à la vérité je sois contraint d'avouer qu'il subsiste encore un certain degré d'aléa dans les résultats que j'ai constatés, je suis en même temps obligé de dire qu'on ne peut douter que les espoirs que je formulais alors, se confirment de plus en plus. Non seulement, j'ai pu vérifier avec le temps ce que j'avançais au sujet de l'action atténuatrice que le sérum exerce sur le virus tuberculeux, en constatant que les cobayes, ainsi inoculés avec ces virus plus ou moins atténués, résistent à ces inoculations, mais, chose bien plus importante, je constate aussi que ces mêmes cobayes, pour ainsi dire ainsi vaccinés, inoculés ensuite avec une culture virulente, non seulement semblent supporter cette inoculation d'épreuve, mais encore y résistent, et que ceux que l'on sacrifie, même au bout de plusieurs mois, ne présentent à l'autopsie aucune lésion, ou au plus des lésions à peine appréciables : on note seulement, dans bien des cas, sur leur cadavre, les seuls ganglions de réaction qu'a produits l'inoculation virulente; là se sont arrêtés les effets de cette inoculation.

Assurément je suis obligé de reconnaître, comme je l'ai fait pressentir tout à l'heure, que tout n'est pas encore au point dans ces expériences, et qu'à côté de ces résultats si nets j'enregistre encore des observations qui ne sont pas aussi probantes, mais il faut reconnaître aussi la réalité des faits heureux que j'observe, et qui semblent ne devoir laisser aucun doute sur la possibilité de réaliser, au moyen de ces virus-sérum, une véritable vaccination antituberculeuse chez le cobaye. Pour obtenir définitivement cette réalisation, il convient maintenant de rechercher une mise au point rigoureuse et pratique de cette méthode.

Afin de préparer des vaccins véritablement homogènes dans lesquels aucune des unités bacillaires qui les composent ne puisse échapper à l'action atténuatrice du sérum, j'utilise maintenant le même appareil

dont j'ai parlé plus haut, et de cette façon je réalise une amélioration notable dans la préparation de ces vaccins. En opérant ainsi le mélange des bacilles et du sérum, on détermine d'une façon bien plus complète la désagrégation des amas bacillaires et l'action du sérum sur les bacilles est ainsi plus uniformément répartie. Peut-être, par d'autres artifices, tels que la dilution des bacilles dans le sérum étendu d'eau physiologique, dans des proportions variables, comme nous l'avons fait avec M. le docteur Bellot, pour mesurer l'action bactériolytique, pourrai-je parvenir plus aisément encore au but cherché.

Mais en partant des résultats que j'ai observés dans le cours de cette année, je me crois de plus en plus autorisé à penser qu'il sera possible, par cette méthode, ou peut-être après quelques modifications, de préparer à la suite de modifications convenables, d'abord un vaccin applicable, par exemple, à l'espèce bovine et ensuite un vaccin antituberculeux applicable à l'homme.

Il n'est pas inutile, en effet, d'ajouter ici que je tente les mêmes expériences avec le bacille bovin, sur lequel je fais agir le sérum d'une bovidée qui depuis l'année 1908 est, dans mes expériences, en cours d'immunisation contre le virus d'origine bovine. J'espère dès lors pouvoir bientôt commencer sur cette espèce animale les premières applications d'un vaccin contre la tuberculose bovine préparé de la sorte ou après quelques modifications. Un tel champ d'observation donnera, il faut l'avouer, un grand essor à mes recherches et facilitera singulièrement les approches de conclusions tant désirées du côté de la tuberculose humaine.

Pour être complet, je dois ajouter ici que dans les recherches poursuivies cette année, toujours avec mon aide, M. L. Soubrane, j'ai tenté quelques rares essais sur le traitement de la tuberculose du cobaye par l'emploi de ces bacilles modifiés, ou, comme l'on dit, sensibilisés. Ces essais sont trop peu nombreux pour que les résultats constatés puissent montrer qu'il faille s'engager davantage dans cette voie, qui d'ailleurs, sans être entièrement assimilable à celle que l'on suit dans la tuberculinothérapie, s'en rapproche cependant beaucoup. Ce n'est du reste pas là, en tenant compte de mes observations constantes et des idées qu'elles éveillent, la direction que je doive, selon moi, imprimer à mes recherches. Mais avant d'énoncer, comme je me réserve de le faire en terminant, quelle est précisément cette direction, il me faut encore ajouter l'exposé rapide de certains faits d'observation dont l'importance n'échappera à personne.

Il y a près de deux ans, en cherchant à étudier le pouvoir antitoxique de mon sérum, j'avais injecté à plusieurs cobayes, comme je l'ai dit précédemment, la dose de tuberculine suffisante pour amener la mort, mais mélangée à la proportion de sérum destinée à en annihiler les effets, et j'avais ainsi reconnu que cette proportion était d'un quart de centimètre cube de sérum : j'ai, du reste, répété cette expérience à plusieurs reprises. Mais, en observant les premiers cobayes qui me servirent à établir ces constatations, je fus de plus en plus frappé de constater aussi que ces animaux que j'avais conservés soigneusement, semblaient résister d'une façon vraiment surprenante à l'inoculation tuberculeuse. Je possède ainsi peu d'animaux, il est vrai, datant d'une époque aussi reculée, mais trois d'entre eux se sont montrés particulièrement intéressants. Tous trois ont été tuberculisés le 17 mai 1911, c'est-à-dire il y a exactement dix-neuf mois, et ont servi de terrain pour cette expérience. Le 25 mai de la même année, quelques mois après, remarquant le bon état de ces animaux, j'ai répété sur eux la même épreuve, chez l'un d'eux une fois, et chez le second, à deux reprises différentes. Le 13 avril de cette année, c'est-à-dire au treizième mois de la tuberculisation, j'ai sacrifié le premier dont l'état était excellent : il avait augmenté de poids dans des conditions à peu près normales, et, à l'autopsie, il me fut impossible de remarquer aucune lésion, ni à la rate, ni au foie, ni ailleurs ; on observait seulement quelques séquelles de ganglions subsistant au point d'inoculation, et dans les préparations faites avec le grattage de ces points, on trouvait encore quelques bacilles colorables, mais d'autres réduits pour la plupart à l'état de points. Par ailleurs, l'inoculation de ce grattage n'a paru, depuis ce temps, occasionner aucun accident chez le cobaye inoculé.

Le second cobaye de cette série vit encore, c'est-à-dire dix-neuf mois après l'inoculation, et il ne présente à l'examen clinique aucun trouble appréciable : son poids a augmenté régulièrement et son état semble se maintenir. Le troisième n'a pas été traité de la même manière, et sort, à la vérité, un peu du cadre précédent, mais son observation n'en présente pas moins d'intérêt. Il a reçu, en effet, la tuberculine et le sérum à un intervalle assez éloigné, et cependant il survit encore. Je n'ai pas besoin d'ajouter que les cobayes témoins, inoculés en même temps, ont succombé en quelques mois, il y a déjà longtemps.

Frappé de ces constatations, j'ai naturellement répété cette expérience, d'abord au mois de janvier, puis au mois d'avril de cette année, et je dois dire que j'observe les mêmes heureux effets sur ces

nouvelles séries d'animaux. Tous sont en augmentation régulière de poids, et ne présentent au point de vue clinique aucun désordre appréciable. Le sérum semble donc posséder pour la tuberculine comme pour les bacilles, non seulement une action atténuatrice, mais, en outre, par son mélange à cette substance, il devient le point de départ de la formation de composés doués de propriétés vraiment spécifiques sur la marche de la tuberculose expérimentale. Cette constatation est certainement pleine de conséquences au point de vue de la direction à donner à ces recherches[1].

J'ajoute qu'en partant de ces données j'ai, avec l'aide de M. le docteur Sébileau, tenté quelques premiers essais de ce genre chez l'homme, mais j'ajoute aussi que les résultats que nous avons constatés, pour des raisons tout à fait en dehors probablement de la valeur même du procédé, ne nous ont pas encouragés jusqu'ici à poursuivre. Je crois, du reste, pouvoir bientôt déterminer les causes qui ont amené ces résultats. D'ailleurs, pour tout expérimentateur déjà instruit sur le problème de la tuberculose, il faut savoir se rappeler que l'on est loin de pouvoir toujours conclure de ce qu'on observe en matière de tuberculose chez le cobaye avec ce qu'on croit devoir espérer des mêmes applications chez l'homme.

Mais, de tout ce qui précède, découle une série de conclusions, ou mieux de déductions des plus importantes et qui, je ne crains pas de le dire, nous rapprochent de plus en plus du but tant cherché.

D'abord, la clef de la pathogénie de la tuberculose, et d'une partie au moins de ses modes de guérison naturelle, nous semble donnée, en particulier, par l'étude de ces propriétés malgré tout si spécifiques que possède le sérum ainsi artificiellement préparé. Il n'est nullement téméraire de penser, en effet, que ce qui se passe dans mes expériences se passe également dans l'organisme tuberculeux, et il semble bien qu'on puisse en déduire le déterminisme qui règle les premiers pas de l'infection et suivant lequel aussi l'organisme réussit à réagir et se défend contre elle.

Au siège où se livre la lutte entre le bacille et les cellules composant le territoire organique où il tend à s'implanter, une série de réactions s'opèrent, réactions d'attaque et réactions de défense, en tout comparables à celles que l'on provoque par l'injection de l'antigène tuberculeux à l'animal qui doit produire le sérum, mais moins générales, plus limitées. Si, pour les schématiser en quelque sorte,

1. Sous le nom de précipitines on comprend des substances probablement d'ordre très complexe dont l'étude et l'analyse méritent plus que jamais d'attirer l'attention.

on étudie cette série de réactions en un seul point, au point unique, par exemple, où va se constituer le follicule tuberculeux, sous l'influence des sécrétions bacillaires, les cellules sécrètent leurs ferments spéciaux, cytases, leuco-protéases ou autres et, à la faveur de cette double action, prennent naissance les sensibilisatrices ou anticorps spécifiques qui passent nécessairement dans les territoires vasculaires voisins et, de là, dans la circulation générale.

Il est clair, dès lors, que si le territoire primitivement envahi est peu étendu, si les bacilles sont en petit nombre ou de virulence modérée, si, d'autre part, le sujet atteint réagit activement contre l'extension du processus infectieux, le sang acquerra des propriétés spécifiques de plus en plus marquées qui, sans doute, suivant les lois de l'adsorption, viendront impressionner ou, comme l'on dit, sensibiliser les bacilles, et rendre ainsi plus aisée la tâche des cellules dans leur lutte contre l'agent pathogène. Il est à remarquer, en effet, comme nous avons pu le constater dans plusieurs expériences, que les phénomènes de phagocytose (ainsi du reste qu'on l'observe d'une façon générale sous l'influence des sérums spécifiques) sont activés d'une façon considérable, lorsqu'ils s'exercent sur les bacilles tuberculeux ainsi sensibilisés.

Lorsqu'on étudie les ganglions déterminés chez le cobaye par l'inoculation de bacilles ainsi modifiés par le sérum, on est frappé de voir avec quelle intensité les cellules les ont englobés ; il n'en demeure, pour ainsi dire, aucun de libre dans les préparations et tous semblent incorporés et encore plus désagrégés dans l'intérieur des phagocytes. C'est dans ces conditions, dès lors, que se créera cet état d'immunité au moins relative que nous observons chez certains tuberculeux et qui leur permet de résister, très souvent, à de nouvelles atteintes de tuberculose. On s'explique ainsi qu'une première atteinte légère peut conférer, à l'individu qui en a été l'objet, une résistance et comme une véritable immunité contre de nouvelles causes d'infection. Dans ce processus de défense, on peut donc dire que deux facteurs concourent à produire l'immunisation. Si l'on adopte les théories de Metschnikoff, c'est aux cellules que l'on doit attribuer le rôle initial, mais à son tour le sérum, par les propriétés qu'il a acquises, vient faciliter leur tâche, puisqu'en sensibilisant les bacilles il les rend plus faciles à absorber et à détruire.

Mais il convient d'analyser plus intimement encore les phénomènes qui aboutissent à cet état d'immunité et le fixent en quelque sorte. Assurément, la présence dans l'organisme d'anticorps spécifiques

agissant à la fois sur le bacille et sur ses sécrétions et, comme nous disons bactéricides, bactériolytiques et antitoxiques, par la réunion et l'ensemble de toutes ces qualités nouvelles, entrent en jeu et peut-être dominent la scène; et, cependant, n'est-il pas permis de penser que la résistance de l'organisme et l'immunité elle-même tiennent à une autre cause, à un autre principe, principe nouveau constituant un composé à la fois plus complexe et plus délicat résultant de l'union ou, pour mieux dire, d'une véritable combinaison d'ordre biologique des principes issus des sécrétions bacillaires ou du bacille lui-même modifiés ou, si l'on veut, sensibilisés par le sérum, et de ceux que sécrètent les cellules et par lesquels elles parviennent à détruire ou neutraliser les premiers.

L'étude de l'action si importante que le sérum spécifique exerce sur les produits émis par le bacille et le bacille lui-même apporte, selon nous, à cette direction d'idées, une base assez sérieuse.

En constatant la survie et l'état vraiment remarquable que présentent les animaux inoculés avec le mélange de dose mortelle de tuberculine et de la quantité de sérum suffisante pour rendre celle-ci inoffensive, en observant que cette injection semble leur conférer une résistance telle qu'elle touche à l'immunisation, n'est-on pas en droit de se demander s'ils n'ont pas bénéficié par cette injection de l'action d'un principe non seulement immunisant, mais même curateur. Serait-ce seulement par la simple neutralisation *in vitro* des toxines bacillaires que le mélange de ces toxines au sérum a pu produire des effets aussi favorables sur la marche de l'infection tuberculeuse? Une propriété pour ainsi dire négative pourrait-elle avoir une portée aussi grande ensuite sur l'évolution d'un processus infectieux aussi sévère que l'infection tuberculeuse expérimentale? Il est vraiment difficile de l'admettre et, dans ces conditions, on est amené à rechercher, si tant est que l'existence d'un tel principe soit réelle, si celui-ci ne s'est pas formé au moment même où est composé ce mélange, ou bien plutôt, s'il n'apparaît pas alors seulement que, ce mélange introduit dans l'organisme, les cellules vont présider à son élaboration et à sa formation.

J'ai cherché cette année, assez sommairement il est vrai, à isoler du mélange tuberculine-sérum un tel principe, peut-être d'ordre colloïdal, et j'ai d'abord étudié chez le cobaye tuberculeux l'action du précipité auquel donne naissance la simple addition du sérum spécifique (précipitines). De même, supposant que ce principe peut être de nature diastasique, j'ai tenté de l'isoler par l'action de l'alcool, et

aussi du phosphate de chaux gélatineux, mais le peu d'expériences que j'ai faites sur les effets de l'injection au cobaye des substances ainsi extraites, ne me permet pas encore de dire quels résultats on peut en attendre et, de ce côté, il y a lieu pour moi de poursuivre de nouvelles recherches.

Mais il convient en même temps d'envisager la seconde hypothèse qui conduit alors nécessairement à rechercher dans les cellules mêmes de l'organisme, ou au moins dans certains groupes d'entre elles, le principe immunisant ou même curateur dont il est permis de soupçonner l'existence[1]. C'est là, évidemment, un nouveau champ d'expériences importantes qui nécessitent des recherches délicates. Mes efforts sont naturellement tournés vers la réalisation de méthodes qui me permettent d'isoler ce principe après en avoir déterminé l'élaboration et la formation par les cellules soit *in vivo*, ou même *in vitro*. Dans ce but, je m'inspire des indications que nous livre l'observation des phénomènes naturels qui, en expérimentation comme en clinique, doivent demeurer nos meilleurs guides.

Sans entrer dans le détail des méthodes que j'expérimente dans ce sens, je puis dire que, partant de ce fait d'observation que certains exsudats, pleurétiques ou autres, renferment des substances qui, par leurs propriétés semblent se rapprocher du principe cherché, j'étudie à ce point de vue les liquides d'épanchements provoqués artificiellement dans la plèvre ou dans d'autres cavités séreuses au moyen de certaines substances et de bacilles modifiés par le sérum que je prépare.

De même encore, comme je l'ai déjà tenté en 1906, mais avec le bacille simplement dégraissé, je cherche à étudier les mêmes réactions, en faisant agir *in vitro* les globules blancs de certaines espèces animales sur les bacilles sensibilisés.

On a trop de fois, et souvent d'une façon inconsidérée, formulé, à propos de ce grave problème de l'immunisation antituberculeuse, des espoirs qui se sont montrés déçus dans la suite, pour que personnellement je cherche à me départir de la réserve qui s'impose en pareille matière et que je me suis, je crois, toujours efforcé d'observer; aussi je me garderai de rien ajouter sur l'avenir de cette dernière partie de mes recherches qui, du reste, sont encore à l'état de commencement.

1. Je ne puis m'empêcher de remarquer ici que je suis ainsi ramené de nouveau aux idées auxquelles j'étais déjà conduit dès l'année 1905, lorsque j'écrivais que c'est surtout au sein des tissus qu'il faut aller rechercher la substance vaccinante ou peut-être curatrice.

En terminant, je veux seulement m'en tenir aux constatations que j'ai pu établir enfin dans cette dernière année de travail, et je puis exprimer ainsi l'assurance que le principe de la vaccination antituberculeuse s'appuie maintenant sur des expériences certaines, que cette vaccination, ainsi que le démontrent mes observations, se réalise chez le cobaye, animal, comme l'on sait, si éminemment sensible et que, dans un avenir probablement peu éloigné, il sera possible d'appliquer cette vaccination d'abord en particulier à l'espèce bovine et bientôt à l'homme.

M. Duquaire (Lyon). — Les immunisations antituberculeuses que pratique M. Rappin sur les animaux, je les pratique moi-même sur l'homme et depuis le commencement de l'année 1910.

A la suite d'une conférence de M. Maragliano, j'ai voulu essayer d'immuniser l'homme contre la tuberculose à l'aide de son vaccin à base de bacilles morts.

Je me suis vacciné moi-même et j'ai vacciné quelques-uns de mes clients dont l'hérédité tuberculeuse était particulièrement chargée. Mais j'ai été rapidement amené à essayer le vaccin à titre curatif, et par une simple série de scarifications sur la peau sur laquelle j'étendais une mince couche du pulpe vaccinal. J'ai obtenu de nombreuses guérisons ou améliorations assimilables à des guérisons et cela prouve l'action antituberculeuse manifeste du vaccin à bacilles morts. Or, une preuve que cette action antituberculeuse persiste fort longtemps, c'est la persistance dans les humeurs de la production considérable des anticorps que l'on retrouve au bout de plus d'un an (moi-même), 5 ou 6 ans (Maragliano).

J'ai actuellement 143 cas de vaccinations antituberculeuses chez l'homme et la pratique de la vaccination curative me semble prouver l'efficacité de la vaccination préventive qui serait la méthode de l'avenir.

LA FRAGILITÉ LEUCOCYTAIRE DANS LES NÉPHRITES

Par MM. **Jacques CARLES** et **Pierre MAURIAC** (Bordeaux).

A l'étude depuis bien des années, la question des albuminuries est encore toute d'actualité. A côté de la théorie classique qui met toutes les albuminuries sous la dépendance d'une lésion rénale, Feuillié soutient brillamment depuis 1909 la théorie fort intéressante de l'origine

sanguine des albuminuries[1]. C'est là, d'ailleurs, un retour curieux aux anciennes opinions de Gübler, Semmola et Robin, Jaccoud sur leur origine dyscrasique ou hématogène.

Pour Feuillié, les albuminuries sont moins sous la dépendance du mauvais état du rein, que de la qualité inférieure des éléments du sang, hématies[2] et surtout leucocytes : les lésions du rein seraient seulement secondaires, consécutives aux métastases et aux éliminations leucocytaires.

Défendue avec le plus grand talent, basée sur des observations de longues années, la thèse soutenue par Feuillié est fort séduisante.

Pour notre part, sans croire qu'elle soit applicable à tous les cas d'albuminurie, nous pensons que l'état de déchéance leucocytaire ou globulaire intervient certainement dans la production de beaucoup d'entre eux. En un mot, nous admettons à la fois l'existence d'albuminuries hématogènes et d'albuminuries d'origine rénale ; elles peuvent même s'associer.

Nous basons cette opinion sur les examens de nombreux malades atteints d'albuminurie, chez lesquels nous avons recherché d'après la méthode d'Achard et Feuillié l'état de la fragilité leucocytaire.

Dans cette première note, nous nous contenterons d'exposer les résultats de nos examens chez les sujets atteints cliniquement de néphrite, nous réservant d'indiquer ultérieurement ce que nous avons observé chez les albuminuriques d'autres catégories.

D'ailleurs, d'ores et déjà nous tenons à insister sur ce fait que des malades non albuminuriques présentent souvent une fragilité leucocytaire des plus marquées.

Pour mesurer la fragilité leucocytaire, nous avons employé la méthode de MM. Achard et Feuillié. Mais, visant à rendre ces recherches d'une exécution rapide, facile et vraiment clinique, nous avons légèrement modifié la technique de ces auteurs.

« On prépare tout d'abord une solution citratée renfermant, par « litre, 6 grammes de citrate de soude et 7 gr. 5 de chlorure de « sodium.

« Dans un tube effilé, on mélange 20 gouttes de cette solution

1. Feuillié, Leucopathies, métastases, albuminuries et ictères leucopathiques. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXI, 1911. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIX, p. 110. *Thèse de Paris*, Steinheil, édit., 1909-1910. *Presse médicale*, 20 janvier 1912, p. 59. — Feuillié et Roux, Erythrocytes et leucocytes d'albuminuriques. *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 14 juin 1912.

2. A ce sujet voir aussi : Parisot, Hémolyse et Globinurie expérim. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXII, 1912, n° 21.

« citratée et 10 gouttes d'eau distillée. On y ajoute une goutte de « sang[1]. »

Après vingt minutes, au lieu d'ajouter deux gouttes d'une solution de formol, comme le veulent Achard et Feuillié, nous centrifugeons immédiatement et étalons aussitôt sur lame le culot. La coloration se fait à l'hématéine-éosine.

La suppression du formol avant la centrifugation n'est pas indifférente : en effet, en suivant rigoureusement la technique de MM. Achard et Feuillié, on obtient des frottis où les éléments du sang apparaissent diminués de volume, rétractés par l'action du formol et difficilement comparables aux globules normaux étudiés sur un frottis du même sang non fragilisé. Si, au contraire, on n'ajoute pas de formol, les globules blancs et rouges conservent sur la lame leur forme et leur dimension, et l'on voit avec plus de précision les différents degrés de fragilité; de plus, on peut constater avec une netteté absolue les leucocytes qui ont été détruits, et dont il ne reste plus que des débris; ils apparaissent alors sous la figure de grosses masses colorées en violet lilas, et dans lesquelles il est souvent possible de distinguer des vestiges de noyaux.

Or, il nous a paru que c'est surtout l'abondance de ces globules détruits qui distingue un sang atteint de fragilité leucocytaire : dans certains cas de néphrite, en effet, on peut en compter jusqu'à 60 pour 100, tandis que chez les individus normaux on n'en constate jamais plus de 10 pour 100. On nous objectera que tous les intermédiaires existent entre les globules résistants et les globules détruits; mais la difficulté commence au moment de les classer dans l'une des cinq catégories établies par Feuillié; les limites qui les séparent sont trop peu nettes pour permettre un classement rigoureux; et mieux vaut, croyons-nous, s'en tenir aux constatations évidentes à tous, nous voulons dire, d'une part les globules plus ou moins fragiles, mais qu'on peut encore facilement reconnaître et classer, d'autre part les leucocytes détruits.

Aussi, dans la pratique, nous comptons simplement les globules blancs encore reconnaissables et les globules blancs détruits dont il n'est possible de distinguer ni le contour ni le noyau. Ayant fait la numération leucocytaire sur un frottis de sang non fragilisé il est facile de déduire, par la comparaison des résultats, aux dépens de quelles espèces de leucocytes s'est exercée la destruction leucocytaire. En somme, dans notre façon d'opérer, le pourcentage des

1. E. Feuillié et E. Roux, *C. R. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1912. n° 21, p. 852

globules détruits constitue un véritable indice de *fragilité leucocytaire*.

Ainsi se trouve établi un procédé vraiment simple et d'exécution facile et les résultats qu'il nous a fournis semblent bien en confirmer la valeur.

Voici en quelques mots les constatations qu'il nous a été permis de faire chez 15 sujets :

NUMÉROS DES OBSERVATIONS	DIAGNOSTIC	NOMBRE DES LEUCOCYTES DÉTRUITS
Observation I. Salle 15, lit 6. Jeune homme de 18 ans, examen du sang le 19 août 1912.	*Dégénérescence amyloïde des reins* consécutive à deux foyers d'ostéomyélite aiguë (fémur, tibia droits) remontant à deux ans. — Suppuration interminable à peine améliorée par 2 séquestrectomies. Albumine oscille entre 4 gr. 30 et 12 gr. Polyurie atteint 5 lit. Leucocytes dans le dépôt. Très mauvais état général.	64 p. 100.
Observation II. Salle 21, lit 21. Femme de 24 ans, examen du sang le 10 septembre 1912.	*Urémie. Néphrite post-gravidique* remontant à 2 ans. A eu jusqu'à 14 gr. d'albumine par litre. Au moment de l'examen : hypertension, convulsions, décollement de la rétine. Albumine 65 centigr. par litre. Très mauvais état général.	43 p. 100.
Observation III. Salle 15, lit 12. Homme de 44 ans, examen du sang le 20 septembre 1912.	*Néphrite chronique urémigène.* — Début il y a 20 ans, progressivement : polyurie, céphalée, hypertension, dyspnée, rétinite albuminurique, albuminurie, vomissements, asthénie, pâleur intense, jamais d'œdèmes. Le jour de l'examen : albumine 0gr.60 par litre. 2 lit. 300. — 3 lit. par 24 heures. Urée dans le sang = 0 gr. 27 par litre. État général précaire.	40,78 p. 100.
Observation IV. Salle 15, lit 14. Homme de 43 ans, examen du sang le 14 août 1912.	*Néphrite mixte urémigène et hydropigène.* — Céphalée, somnolence, œdèmes, hydrothorax, légère ascite. Albumine 1 gr. 50 — 2 gr. par litre.	38 p. 100.
Observation V. Salle 12, lit 21. Homme de 55 ans, examen du sang le 10 septembre 1912.	*Cardio-rénal.* — Très mauvais état général. Albumine 7 gr. par litre.	37,20 p. 100.
Observation VI. Salle 12, lit 28. Peintre de 54 ans, examen du sang le 10 septembre 1912.	*Néphrite aiguë* remontant à 2 mois. État général lamentable. Albumine oscille entre 1 gr. 80 et 4 gr. 20; 3 gr. par litre le jour de l'examen. Cylindres granuleux, hématies, leucocytes dans le dépôt.	36 p. 100.
Observation VII. Salle 3, lit 21. Femme de 18 ans. examen du sang le 23 septembre 1912.	*Néphrite aiguë* au cours d'une streptococcie. Le 21, frissons, fièvre, hématurie, albuminurie.	34,96 p. 100.

NUMÉROS DES OBSERVATIONS	DIAGNOSTIC	NOMBRE DES LEUCOCYTES DÉTRUITS
Observation VIII. Salle 21, lit 23. Femme de 28 ans, examen du sang le 30 août 1912.	*Néphrite syphilitique* remontant à 4 ans, a eu 6 et 7 gr. d'albumine, 15 centigr. le jour de l'examen. Très bon état général.	28,86 p. 100.
Observation IX. Salle 15, lit 21. Homme de 60 ans, examen du sang le 19 août 1912.	*Néphrite chronique* urémigène. Rétinite albuminurique, hypertension, céphalée, vertiges. Pas d'œdèmes. Polyurie. Le jour de l'examen : albumine 0 gr. 40 par litre. Urée 0 gr. 29 par litre de sang. Bon état général.	27,95 p. 100.
Observation X. Salle 15, lit 22. Homme de 45 ans, examen du sang le 19 septembre 1912.	Hématémèses, ascite, circul. collat,, foie gros. Œdème des jambes. — Subictère. État général précaire. Urine 950 c. Albumine 40 centigr. hématies dans le dépôt.	20,90 p. 100.
Observation XI. Salle 15, lit 26. Homme de 57 ans, examen du sang le 14 août 1912.	*Néphrite chronique* urémigène, accidents remontant à deux ans. Accidents graves depuis 6 mois : ictus, hémiplégie transitoire, hydrothorax unilatéral à répétition après une pleurésie aiguë récente; décharges azotées et chlorurées par le liquide pleural (urée 0 gr. 60 par litre; chlorures = 7 gr. 50) dans le sang : Urée 1 gr. 80; chlorures 7 gr. 31. Dans les urines : chlorures = 1 gr. 80; urée 15 gr. 20. Albumine = 0 gr. 60. État général relativement bon le 14 août.	21,08 p. 100.
Observation XII. Salle 12, lit 24. Homme de 65 ans, examen du sang le 16 septembre 1912.	*Cardio-rénal.* I. M. Dyspnée, œdèmes. Dilatation du cœur droit. Bon état momentané au moment de l'examen. Albumine 2 gr. 50 par litre.	13 p. 100.
Observation XIII. Homme de 54 ans, examen du sang le 19 septembre 1912.	*Erythémie avec albuminurie.* — 8 millions de globules rouges. Cyanose lilas spéciale. Rate volumineuse. Éruptions cutanées cyanotiques, ecchymotiques. Douleurs violentes dans les jambes. Albumine 0 gr. 50 à 2 gr.	10,51 p. 100.
Observation XIV. Isolement. Femme de 25 ans, examen du sang le 15 septembre 1912.	*Intoxication arsénicale par la liqueur de Fowler et le* 606. Gangrène du pied, mélanodermie. Albumine 1 gr. 50.	11,60 p. 100.

A ces observations nous joignons celles de deux sujets sains en parfait état de santé.

Observation XV. Homme de 25 ans, examen du sang e 2 septembre 1912.	*Sujet sain.*	7,14 p. 100.
Observation XVI. Homme de 28 ans, examen du sang le 30 août 1912.	*Sujet sain.*	7,16 p. 100.

De la lecture de ces observations nous pouvons conclure : 1° Dans toutes les néphrites, quelle que soit leur nature, on observe un état de fragilité leucocytaire souvent des plus marqués ; — le chiffre de 7 pour 100 constaté chez les sujets normaux peut s'élever dans les néphrites jusqu'à 40 et même 64 pour 100 ;

2° Il n'y a pas corrélation étroite entre le taux de l'albuminurie et le degré de la fragilité leucocytaire. Certains gros albuminuriques avec 1 gr. 50 et 2 gr. 50 n'ont qu'une faible fragilité de leurs leucocytes ; certaines néphrites avec albuminurie légère s'accompagnent d'une fragilité leucocytaire intense ;

3° L'importance de la destruction leucocytaire paraît nettement en rapport avec le bon ou le mauvais état général du sujet.

A cet égard la mesure de la résistance des leucocytes d'un malade nous paraît avoir une valeur importante au point de vue du pronostic.

LA GOUTTE ET SON TRAITEMENT

Par M. G. GUELPA (Paris).

La goutte est une des expressions de la nutrition pervertie.

Combattre les causes réelles de cette perversion au lieu de s'adresser à ses symptômes, c'est la vraie, la meilleure thérapeutique de cette funeste maladie, considérée presque comme incurable jusqu'à aujourd'hui.

Si vous soumettez un goutteux au régime carné sévère, ou bien si vous lui faites suivre la cure du jeûne et de la purgation, qui équivaut encore au régime carné, parce que le malade pour vivre brûle ses propres tissus, vous provoquerez presque toujours une poussée aiguë de goutte.

De plus, nous constatons une très grande amélioration progressive, si le malade, après les crises, accepte de suivre un régime carné, ou presque carné, interrompu de temps en temps par des périodes de purgation et de jeûne.

Ce résultat, que j'ai vu si souvent confirmé chez mes malades, peut être considéré comme un fait normal, et doit servir de base à la thérapeutique future de la goutte.

La première fois que je me suis trouvé en présence d'une crise semblable, je fus bien embarrassé pour en trouver l'explication : mon malade avait tant souffert qu'on avait dû lui faire une injection de

morphine. C'était à l'hôpital Tenon, dans le service du Dr Caussade, chez un malade, presque complètement ankylosé depuis de nombreuses années, que j'avais soumis à la cure de désintoxication.

Ce malade, dans l'espace de cinq mois, a eu l'énergie de répéter au moins 25 fois les périodes de cure, qu'il a fait durer même jusqu'à huit jours de suite, de sorte que, dans ces cinq mois, il a jeûné au moins cent jours, et absorbé plus de soixante-dix eaux purgatives salines. Aussi le résultat fut satisfaisant au point que, tandis qu'il ne pouvait, avant la cure, se tenir debout que très péniblement, et souvent il était incapable de s'habiller et même de prendre ses aliments à cause des ankyloses des bras, au bout de ce temps, il était parvenu à faire des courses en ville et à s'employer aux occupations du ménage, s'aidant simplement d'une canne qu'il tenait indifféremment de le main droite ou de la gauche.

Le résultat final par contre fut malheureux dans un cas postérieur. La malade, ankylosée, au lit depuis deux ans, avait une hypo-urie totale, surtout uréique, compensée momentanément et très imparfaitement par des transpirations profuses et accablantes. Il y eut une très grande amélioration pendant les trois premiers mois de cure, au point qu'elle commençait à marcher. Mais son état s'est aggravé progressivement lorsque, ne voulant plus recourir que très rarement à la purgation, elle borna la cure à une alimentation végétarienne restreinte, et à des eaux minérales jusqu'à présent indiquées plus spécialement dans le traitement de la goutte.

Nous verrons plus tard quelle grave erreur nous commettons en conseillant à nos goutteux les eaux minérales alcalines et surtout alcalino-terreuses.

C'est précisément l'étude de cette observation qui m'a fait comprendre l'erreur funeste de la thérapeutique actuelle de la goutte.

Dans le cas actuel, j'avais remarqué que, pendant les trois premiers mois, où la malade s'était soumise sévèrement à la cure conseillée, l'amélioration avait été rapide et continue. Mais ensuite, par le fait d'avoir voulu rester près d'un mois sans purgation et avec le régime lacto-végétarien restreint, la reprise ankylosante s'était affirmée et les décharges uratiques et uréiques s'étaient de plus en plus ralenties. Et enfin une cause non douteuse d'aggravation s'était manifestée par l'ingestion d'une eau minérale alcalino-terreuse des plus recommandées par la thérapeutique officielle.

Ces constatations ont fait surgir en moi le doute que les mémorables expériences de Garrod ne soient mal interprétées. En effet, la goutte se caractérise *grosso modo* par la précipitation des dépôts

uratico-calcaires dans les tissus surtout articulaires. Or, il est rationnel de penser, que, en conseillant au malade, ainsi qu'on le fait, une alimentation particulièrement minérale, comme le sont les végétaux, il est rationnel, dis-je, de penser que, à cause de la minéralisation et de l'alcalinisation augmentées, nous allons favoriser la précipitation uratico-calcaire dans les jointures, cause fondamentale de la goutte. Et les faits viennent complètement à l'appui de cette déduction. Il suffit de soumettre un goutteux au régime lacto-végétarien pour assister régulièrement à une aggravation de son ankylose (notez que je ne dis pas de ses douleurs). L'expérience est rapidement décisive et probante.

Pourtant il n'y a presque pas d'ouvrage classique qui ne prescrive le régime lacto-végétarien. Dernièrement encore, dans une de ses leçons sur la goutte, M. Marcel Labbé conseille tout d'abord le lait et naturellement le régime végétarien.

Je suis absolument convaincu que la clinique a été, à tort, hypnotisée par la constatation de l'abondance de l'acide urique dans le sang, comme le prouve le fait certain que l'alimentation animale réglée produit les acides nécessaires pour diluer les productions tophiques que le jeûne et la purgation se chargent d'extraire de l'organisme.

Guidé par ces constatations, je suis arrivé à une thérapeutique absolument opposée à celle qui, presque comme un dogme, est admise et pratiquée actuellement. Au lieu de faire du régime lacto-végétarien et des eaux minérales le pivot de la cure de la goutte, je les prescris sévèrement et par contre je soumets les malades à l'alimentation azotée non exagérée, et aux boissons hypominéralisées et acidulées.

Depuis que je me conforme à cette conception, cohérente à la pathogénie de la goutte, en la complétant par des périodes de jeûne et de purgation, les malades marchent régulièrement vers la détophisation et la désankylose avec amélioration progressive évidente de l'état général.

Pour vous démontrer la vérité de ce que j'avance, je me bornerai, à cause de la tyrannie du temps, à vous faire le résumé très sommaire de deux observations bien suggestives.

Dans la première, il s'agit d'une pauvre dame très goutteuse depuis une dizaine d'années. Elle a été vue par un grand nombre de médecins des hôpitaux qui ont tous pronostiqué l'immobilisation progressive et définitive. En dernier lieu, elle était depuis dix mois à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. Caussade. Elle ne quittait plus le lit et ses

mains n'arrivaient plus à la coiffer. Les muscles des membres étaient presque atrophiés et les articulations étaient en grande partie déformées par les tophi. Les genoux mesuraient 41 et 42 centimètres.

J'ai demandé à M. Caussade la permission de faire transporter cette malade chez moi où je pouvais plus à mon aise surveiller l'exécution de la cure. Deux mois après, l'ayant ramenée à l'hôpital, elle pouvait déjà parcourir à pied les longs corridors et les escaliers avec l'aide d'une seule béquille, et pouvait même marcher, quoique moins facilement, sans béquilles du tout. Un mois plus tard, sortie de l'hôpital, elle allait au marché et faisait son petit ménage.

Une autre observation très probante est la suivante. Une dame de Chelles, prise, il y a six ans, en pleine santé, de grave influenza, se voyait envahie progressivement de très pénibles inflammations articulaires, suivies de déformations et d'ankylose. Elle ne pouvait plus se coiffer ni se laver toute seule; elle gardait le lit depuis deux ans. Je l'ai soumise à des périodes répétées de jeûne et de purgation, suivies de retours à l'alimentation, qui, dans ce cas, fut non végétale, mais azotée et acide, complétée par des formiates saccharolés.

Deux mois après, elle pouvait faire sa toilette et se promener dans sa chambre. Un mois plus tard, elle pouvait déjà se promener dans la ville avec sa béquille, monter et descendre l'escalier sans canne et même faire un peu de son ménage.

J'ai dit que j'avais complété l'alimentation azotée par des boissons acides et des formiates saccharolés. Avant de finir, je tiens à vous expliquer le pourquoi de ces prescriptions.

Les boissons acides sont nécessaires pour assurer et accélérer la fusion des tophi. Il n'y a pour cela rien de mieux qu'un mélange d'éther dichlorhydrique, de glycérine et d'une solution officinale d'acide chlorhydrique. Les formiates saccharolés sont nécessaires, presque indispensables pour éviter ou au moins diminuer les grandes souffrances musculaires, qui se déclarent lorsque les muscles atrophiés recommencent à fonctionner.

A ce sujet, je tiens à faire connaître que ces souffrances constituent une très pénible complication, qui, dans le cas particulier, m'avait un peu paralysé dans l'application prolongée de la cure, et qui a été en réalité la vraie cause de l'échec que j'ai eu chez la malade, dont je vous ai parlé plus haut. En effet, plus l'état articulaire s'améliorait et plus je faisais faire de mouvements à la malade, plus déchirantes éclataient les douleurs musculaires. J'en étais vraiment désolé. J'avais essayé de tout, y compris l'électricité de toute sorte, appliquée par le savant électricien de la Salpêtrière, mon ami le Dr Dignat. Rien

n'y faisait. Et c'est pour cela que ma malade, pourtant si docile, s'était enfin révoltée, et je n'osais plus insister énergiquement sur la cure, comme je le faisais précédemment. A force de chercher une explication de ces douleurs, j'ai fini, je crois, par la trouver. Et comme toute vérité, elle est, ma foi, très simple; la voilà :

Par le fait de la longue durée de l'immobilisation plus ou moins complète des articulations, les muscles, qui les régissent, d'abord gênés par la douleur et ensuite rendus inactifs par l'ankylose, se sont atrophiés. Et lorsque, par l'effet de la cure et de l'alimentation carnée, les articulations reprennent leur mobilité, les muscles vont se remettre à leur travail. Mais, étant trop hypotrophiés, leur action est vite vaincue par la fatigue.

Or, nous savons que la fatigue du muscle dépend à la fois de l'épuisement des hydrates de carbone et de l'accumulation des déchets de la contraction. Cette réflexion m'a amené très simplement et logiquement à l'idée de combattre des douleurs musculaires par des hydrates de carbone non minéralisés, et avec de l'acide formique, si efficace dans l'épuisement nerveux.

L'application de cette déduction eut l'efficacité que j'avais prévue. Du même coup, je réalisais des avantages capitaux : suppression de la douleur et nutrition, par conséquent développement des muscles. Et alors on assista à ce fait apparemment paradoxal de voir les membres malades diminuer à l'endroit des articulations à cause de la fusion des tophi et au grossissement des masses musculaires.

Aussi, chez la malade de l'Hôtel-Dieu, tandis que la circonférence des genoux descendait de 41 centimètres à 36, les cuisses et les mollets doublaient leur volume, preuve la plus évidente de l'efficacité logique du traitement.

Mais j'ai déjà trop abusé de votre bienveillance, et je termine avec ces conclusions :

a) La conception actuelle de la goutte et de sa thérapeutique est erronée et pernicieuse;

b) Le traitement rationnel de cette maladie doit être basé sur l'alimentation carnée, sur les boissons acidulées et sur les préparations formiques saccharolées.

Huitième séance (mercredi 16 octobre, soir).

Petit amphithéâtre de la Faculté.

Président : M. BRAULT.

COMMUNICATIONS DIVERSES (SUITE)

LES PRINCIPES DU TRAITEMENT RÉÉDUCATEUR DANS LA NEURASTHÉNIE ET LES NÉVROSES

Par M. **Paul-Émile LÉVY** (Paris).

I

J'ai depuis longtemps souligné tout l'intérêt qu'il y a à bien condenser tout le traitement des névroses — de toutes les névroses — dans une seule formule, une seule méthode, qui est l'*éducation* ou *rééducation* du malade nerveux[1]. Cette conception qui unifie, de la façon la plus claire et la plus logique, la thérapeutique de ces affections, n'a, pourrait-on dire, qu'un seul tort à son passif : c'est d'être trop simple, au moins dans ses principes, et, peut-être aussi, de mettre à l'arrière plan ou d'éliminer d'autres méthodes, plus ou moins voisines d'elles : psychothérapie pure, sous forme de persuasion ou de suggestion, ou, désormais, tel l'ancien hypnotisme, tout à fait inutiles et surannées.

Ce qui peut cependant me donner lieu de croire qu'elle ne tardera pas à être de mieux en mieux comprise et adoptée, c'est qu'on peut voir aujourd'hui ce mot d'éducation, dans les méthodes mêmes auxquelles je viens de faire allusion, apparaître de plus en plus. Mais une méthode thérapeutique, ne peut porter tous ses fruits et donner tous ses résultats que si on la dégage de tout mélange, qui ne peut qu'en affaiblir et en restreindre la portée. C'est pourquoi il est nécessaire de bien montrer encore combien il importe de placer franchement le traitement des affections nerveuses sur ce terrain de la thérapeutique éducatrice. Et, pour cela, il me paraît utile de faire tout

1. P.-E. Lévy, *Neurasthénie et névroses; leur guérison définitive en cure libre* (F. Alcan), 2e édition.

d'abord une courte besogne d'élimination préalable, et de passer une revue critique succincte des théories jusqu'aujourd'hui émises sur ces affections, et des médications, fondées sur elles, qu'on a prétendu leur opposer.

II

1° En premier lieu, on a voulu chercher dans un seul organe, une seule fonction, la cause de tous les troubles présentés par les malades nerveux. En ce qui concerne, par exemple, la plus répandue des névroses, la neurasthénie, il me suffira de rappeler la théorie de l'épuisement nerveux, celle des ptoses, de la dilatation de l'estomac, la théorie vaso-motrice, etc. Et certes, les auteurs qui ont eu le mérite de mettre ces faits au jour, ont vu une part fort intéressante de la vérité; mais ce n'en est qu'une part. Toutes ces conceptions restent trop limitées, et, en n'envisageant la maladie que dans une de ses manifestations, sous un de ses aspects, elles ne me semblent nullement répondre à la totalité des indications cliniques et thérapeutiques.

2° On s'est trompé, si je puis dire, par *excès scientifique*. On n'a plus prêté une attention suffisante à l'étude de l'*étiologie* proprement dite, aux causes, oserai-je dire, presque grossières, et vraiment efficientes de la maladie, toujours dépistables par l'interrogatoire attentif des malades, pour trop se porter vers celle de la *pathogénie*, c'est-à-dire vers l'analyse, parfois sujette à caution, des modifications fines et intimes de l'organisme. Ainsi en a-t-il été du rôle des glandes internes, rôle incontestable, mais que l'on a exagéré, et autour duquel on fait parfois évoluer, bien à tort, toute la pathologie des névroses. Ainsi encore, on a attribué à des affections, telles que la neurasthénie, des causes toxiques. Mais ces altérations des glandes internes, ces causes toxiques, dirons-nous, à quoi les attribuer à leur tour? N'y a-t-il pas une cause première à ces causes mêmes, à laquelle il faut avant tout s'adresser? Et, s'il en est ainsi, cette cause ne doit-elle pas être cherchée dans le mode de vie, plus ou moins sainement orienté du malade, qui aura amené, comme conséquence obligée, ces troubles de nutrition secondaires? — Et ne voit-on pas par là, déjà, le rôle de premier plan qui doit revenir à la thérapeutique éducatrice, laquelle aura précisément pour fonction de remédier à cette orientation mauvaise, et remédiera aussi, du même coup, aux altérations organiques, qui n'en sont que les résultantes plus ou moins éloignées?

3° On a méconnu trop longtemps, de la façon certes la plus singulière, le rôle, pourtant évident et primordial, de l'élément moral, et

celui de la psychothérapie qui en résulte, et sur laquelle je pense avoir été un des premiers à insister[1], dans les affections nerveuses; même aujourd'hui, on voit encore certains auteurs contester cette utilisation nécessaire de la psychothérapie, dans la neurasthénie, ou dans certaines phobies, telles que la peur de la rougeur ou éreuthophobie, qui en relèvent cependant, à coup sûr, de la manière la plus immédiate.

4° Inversement, enfin, et par un choc en retour qui ne saurait surprendre, on voit actuellement quelques psychothérapeutes exagérer, avec non moins d'exclusivisme, du côté de la pure thérapeutique psychique. On connaît la formule, que j'ai critiquée déjà : « Le nervosisme est un mal psychique, et à ce mal psychique il faut un traitement psychique. » Conception d'une simplicité séduisante, mais aussi inexacte que celles qui faisaient, ou peu s'en faut, abstraction du point de vue moral. La médecine morale, ainsi comprise, est encore un exemple de ces médecines trop partielles et insuffisamment compréhensibles, que je signalais tout à l'heure, et qui conduisent forcément, dans bien des cas, à des mécomptes thérapeutiques.

III

Ces théories trop peu complètes écartées, deux principes essentiels doivent, à mon sens, être posés qui dominent toute la conception des névroses, toute leur thérapeutique :

1° *Les névroses, toutes les névroses, sont des maladies totales, étendues à l'ensemble de l'organisme;*

2° *Les causes essentielles des névroses tiennent à un manque ou à une erreur d'éducation; l'éducation, ou rééducation, doit, par suite, constituer la pierre angulaire du traitement des affections nerveuses.*

1° Les névroses ne peuvent être catégorisées en maladies exclusivement morales ou maladies exclusivement physiques. Ce sont, en réalité, *toujours*, des maladies *totales*, des maladies générales, des maladies de tout l'organisme.

De ceci, il serait aisé de donner des preuves cliniques, des preuves fondées sur l'analyse des différents symptômes, des divers troubles, constatés chez les malades nerveux.

Mais, à vrai dire, ce sont surtout les *causes* qui jugent les maladies, et dont la connaissance permet de les attaquer d'une façon réellement utile et décisive. Or, si je m'en tiens à cette étude des causes, il en est

1. P.-E. Lévy, *L'éducation rationnelle de la volonté, et son emploi thérapeutique* (F. Alcan), 9e édition.

deux, pour ne prendre que les plus essentielles, que je retrouve d'une manière pour ainsi dire constante, à l'origine de ces affections, névroses typiques, neurasthénie, phobies, obsessions, ou même manifestations hystériques, ou encore affections toutes proches des névroses, telles que les dyspepsies. Ces deux éléments associés, *dits*, l'un moral, l'autre physique, sont : d'une part, les ennuis, les préoccupations, les impressions de toute nature, en un mot, l'*émotivité*; de l'autre, les fatigues, le *surmenage*, dont, pour les besoins de leur cause, les psychothérapeutes purs, qui ne veulent voir dans les névroses qu'une altération plus ou moins grande de la mentalité héréditaire ou du jugement, ont vraiment tenu trop peu de compte.

Mais n'y eût-il que le premier de ces éléments : l'élément émotif, que je serais en droit de maintenir l'épithète de maladies *totales*, par laquelle je viens de caractériser les affections nerveuses. A bien analyser les choses, en effet, il n'est pas plus exact de voir uniquement dans les émotions, suivant la conception vulgaire, des phénomènes moraux, qu'il ne peut l'être de les considérer, selon la théorie adverse et assez singulière de James et Lange, comme caractérisées par un ensemble de faits organiques, dont la perception par la conscience du sujet aboutirait à la production de l'état émotionnel. L'émotion doit être en réalité considérée comme un fait, ou plutôt un ensemble de faits *physico-moraux*, dont les deux constituantes sont, simultanément et au même titre, d'une part, le phénomène de conscience que l'on appelle seul communément l'émotion, joie, colère, tristesse, etc., et, de l'autre, un ensemble de modifications, de troubles irradiés à la totalité de l'organisme, troubles d'accélération ou de ralentissement du cœur, vaso-constriction ou vaso-dilatation, spasme ou hypotonie, hypo ou hypersécrétion de l'estomac et de l'intestin, d'où constipation ou diarrhée émotive, etc.

Il en résulte que *la maladie sera bien une et totale*, à la fois morale et physique, *comme est une la cause qui l'a créée*.

Ceci est vrai — et c'est là le point sur lequel je tiens à insister — de toutes les névroses. Certes, il ne faut nullement confondre les différentes espèces de ces affections. Des manifestations hystériques, neurasthéniques, obsédantes, n'ont assurément pas le même aspect, et ne sauraient avoir la même évolution. Mais ces diversités d'aspect et d'évolution ne doivent pas faire croire à des diversités de nature, et, par suite de traitement. Si les éléments constituants diffèrent ici et là dans leur arrangement et leur proportion, partout ces éléments demeurent les mêmes; partout, aussi et surtout, se retrouvent les mêmes causes à l'origine. Et c'est pourquoi toutes les névroses doi-

vent ressortir, avec quelques modalités diverses dans l'application, d'un traitement qui restera toujours, dans ses lignes maîtresses, absolument identique à lui-même.

2° Ce traitement, comment devra-t-il être compris et dirigé? Les considérations mêmes qui viennent d'être énoncées, me paraissent, à vrai dire, l'établir de la façon la plus nette. Il ne peut pas résider, tout d'abord, dans ces médications *trop partielles*, résultat, elles-mêmes, de théories trop limitées, qui n'attaquent la maladie que par un de ses côtés, ou dans ses manifestations secondaires. Il ne peut pas résider non plus dans la seule psychothérapie, dans la seule thérapeutique morale, parce que celle-ci ne vise qu'une partie des causes de la névrose.

Un traitement vrai doit, en effet, atteindre l'*ensemble* de ces causes. Or, celles-ci peuvent se synthétiser d'un mot, à savoir, dans l'*éducation insuffisante ou défectueuse* reçue par le malade nerveux. Une remarque s'impose cependant. Il convient, en effet, de noter ici que je prends le mot d'éducation dans son sens le plus large, le plus extensif, que doit y être englobée non pas seulement l'éducation volontairement donnée, mais au moins autant, ou bien davantage, celle qui résulte pour le sujet de sa réaction consciente ou plus ou moins instinctive au milieu dans lequel il aura vécu, aux événements, grands ou petits, auxquels il aura été associé. — Ce sont ces réactions défectueuses, qui auront entraîné progressivement chez lui le surmenage, les émotions de toute nature — pour m'en tenir à ces indications essentielles — dont la névrose n'est, en somme, que la conséquence, l'efflorescence ultime.

Aussi, apprendre au sujet à se discipliner lui-même, à régulariser sa dépense de force, au point de vue physique, comme sa dépense émotive, au point de vue psychique, l'entraîner à s'adapter aux circonstances et aux êtres parmi lesquels il doit vivre; faire, en un mot, son éducation complète, *physique*, *morale*, *vitale* : tel est le principe qui gouverne et doit inspirer tout le traitement des névroses. En se renseignant graduellement, dans des entretiens simples et familiers, sur les chocs, moraux ou physiques, éprouvés par le malade, sur son mode de vie habituelle, sur ses tendances, son caractère, le médecin arrivera progressivement à opérer sur tous ces points les corrections nécessaires. Et l'amélioration de l'état nerveux, et des divers symptômes présentés par le malade, s'ensuivra, parallèlement à l'éducation ainsi réalisée, sans qu'il soit, ou à peine, besoin de s'occuper de ceux-ci.

Les symptômes d'une névrose, en effet, si variés, si multiples,

dans leur aspect, ne doivent guère, à mon sens, être attaqués directement, et n'ont, à vrai dire, qu'une importance toute secondaire. C'est, avant tout, à leurs causes, toujours les mêmes, à leurs racines, qu'il faut s'adresser ; et, dans ces conditions, les symptômes qui ne sont, si je puis dire, que les rameaux de l'arbre morbide, tomberont d'eux-mêmes, sans que d'autres risquent de réapparaître. Or, c'est ce qui permettra précisément de réaliser le traitement d'éducation totale, dirigé selon les principes que je me suis attaché à établir.

IV

Je me résumerai donc dans les conclusions suivantes :

1° Les névroses, sous quelque catégorie qu'elles se rangent, hystérie, neurasthénie, phobies, obsessions, etc., ne peuvent être cataloguées en maladies exclusivement morales ou exclusivement physiques. Ce sont en réalité toujours des maladies totales, étendues à l'ensemble de l'organisme. On doit les définir des *maladies générales, à localisation plus particulièrement nerveuse*, et, plus *encore psychiques* (ou, plus exactement, *cérébro-psychiques*) ;

2° Les médications dirigées contre ces affections sont trop souvent insuffisantes, parce qu'elles se contentent, d'après les théories mêmes sur lesquelles elles s'appuient (théorie de l'intoxication, des ptoses, théorie des glandes internes, etc.) de les attaquer, non pas dans leurs causes primitives, mais dans des manifestations d'ordre secondaire, ou encore — telles que la pure thérapeutique morale — parce qu'elles ne s'adressent qu'à une partie de ces causes ;

3° Une thérapeutique vraiment utile des névroses doit viser la totalité des causes de ces affections. Elle doit former le malade nerveux à se discipliner dans toute sa manière d'être, à la fois morale et physique, dans ses occupations, dans son mode de vie. Tel est précisément l'objet du traitement *rééducateur*, qui constitue bien, par là même, le traitement réellement spécifique et *causal* des états nerveux ;

4° Enfin — dernière conséquence importante — le traitement éducateur ne peut évidemment prendre tout son développement et toute sa portée, et donner tous ses résultats, que si cette éducation est directement pratiquée, expérimentée, par le sujet au contact de la vie elle-même. Ce simple raisonnement montre combien est passible d'objections, la doctrine, jusqu'aujourd'hui, cependant, bien à tort classique, de l'isolement, puisque celui-ci place précisément le

malade dans des conditions toutes spéciales, artificielles, qui ne le préparent nullement à la vie réelle et agissante.

Certes, le dogme de l'isolement était trop solidement ancré pour que les idées nouvelles que j'ai émises à ce sujet ne dussent pas rencontrer des contradictions, qui n'ont, en effet, pas manqué. Cependant la logique même, aussi bien que les faits cliniques que j'ai longuement observés, ne peuvent que m'amener à confirmer le principe et la méthode de la *cure libre*, sur laquelle j'ai déjà fréquemment insisté; c'est, en effet, en se plaçant dans ces conditions de cure libre, et grâce à l'*entraînement pratique*, auquel il se trouvera ainsi tout naturellement soumis, que le malade se formera le plus complètement à développer sa résistance morale, à réagir normalement contre les diverses causes qui ont pu, ou pourraient encore, dans l'avenir, provoquer chez lui l'éclosion de troubles nerveux. Et par là même, il s'assurera dans la plus large mesure possible toutes les garanties d'une guérison vraiment solide et sincère, vraiment *définitive*, exempte de tout retour offensif ultérieur de la névrose.

TRAITEMENT NON CHIRURGICAL DES OSTÉITES

Par M. **E. DOUMER** (Lille).

Depuis ma communication à l'Institut, en mars 1900, sur l'action thérapeutique que les courants de haute fréquence exercent sur la tuberculose, quelques travaux ont été publiés sur le traitement des ostéites d'origine tuberculeuse par ces mêmes courants, *Rivière* en août 1900, *Denoyès* et *Imbert*, en 1903 ont chacun rapporté quelques exemples de guérison : moi-même, il y a quelques mois et récemment encore au Congrès de Prague, ai publié sur ce sujet ma pratique depuis plusieurs années; enfin M. *Cirera Salse*, de Barcelone, à ce même Congrès de Prague, vient d'apporter deux cas confirmant d'une manière indiscutable l'heureux effet de l'électrisation signalé avant lui par ces différents auteurs.

L'activité thérapeutique des courants de haute fréquence dans les tuberculoses dites chirurgicales est donc actuellement surabondamment démontrée. Il résulte aussi de toutes les observations qui ont été publiées que le traitement de ces affections par ces courants est beaucoup plus rapide et plus constant dans ses effets que les autres méthodes employées jusqu'ici.

J'ai pensé qu'on pourrait rendre ces effets plus rapides encore en combinant la cure marine avec la cure électrique. Pour étudier la valeur de cette double cure j'ai choisi, pour y faire mes recherches, la célèbre station climatique de Berck-sur-Mer.

J'y ai soigné, à l'*Institut marin*, situé en bordure de la mer et recevant directement l'air du large, un certain nombre de malades atteints d'ostéite tuberculeuse. J'ai constaté très vite : d'abord que l'électrisation activait énormément la réparation des tissus malades et ensuite qu'a son tour l'action de l'électrisation était plus rapide chez les malades soumis à l'action climatique de Berck, que chez ceux que j'avais soignés jusqu'alors loin de cette station.

Voici quelques exemples :

Une jeune fille atteinte depuis sept ans d'ostéite suppurante du pied, a été soignée avec un succès relatif soit par l'héliothérapie, soit par l'air marin de Berck, soit par la combinaison de ces deux moyens thérapeutiques. Depuis deux ans la fistulette qui reste à la face dorsale du pied ne présente aucune tendance à la guérison, ou du moins les progrès vers la guérison sont d'une très grande lenteur. L'état général, grâce sans doute à la cure marine, est excellent.

Au commencement de septembre, je la soumets au traitement électrique sans rien changer à son genre de vie, ni à son traitement antérieur. Dès la première séance, la suppuration a diminué de moitié, la zone érythémateuse qui entoure l'orifice de la fistule diminue également en étendue et en rougeur.

L'amélioration progresse si vite, qu'après la septième séance la suppuration est tarie, l'orifice fermé et la peau à peu près normale en couleur et en consistance.

Les autres cas n'ont pas été moins brillants ; s'ils ne sont pas encore guéris, cela tient à ce qu'il s'agissait d'ostéites très profondes et très étendues, mais l'amélioration a été d'une rapidité frappante.

Voici, par exemple, le cas d'une jeune fille dont le pied est depuis huit ans en très mauvais état. Globuleux, violacé, percé de neuf pertuis il suppure avec abondance. Tous les os sont dans un tel état de décalcification qu'ils ne donnent à la radiographie qu'une silhouette à peine perceptible. Cette jeune fille habite Berck depuis sept ans et, loin de s'améliorer, son état s'aggrave tous les jours. J'ai commencé le traitement électrique en juillet. Après trois séances, c'est-à-dire au quatrième jour, on constate une grande diminution du volume du pied, de la rougeur des téguments et surtout de la suppuration. Au bout de huit jours, deux pertuis sont fermés. Au bout de quinze jours, il n'en reste plus que quatre qui sont d'ailleurs moins larges,

moins suppurants, commencent à cicatriser sur les bords et dont les fongosités qui les remplissent semblent aplaties.

Je pourrais rapporter trois autres observations d'ostéite du pied, tout à fait analogues à celle qui précède et dans lesquelles j'ai observé les mêmes améliorations dès les cinq ou huit premiers jours.

De l'ensemble de ces faits une première déduction s'impose. Chez tous ces malades soumis pendant plus ou moins longtemps, soit à la cure marine, soit à l'héliothérapie, soit à l'une et à l'autre à la fois, l'action de l'électrisation a été incomparablement plus rapide que celle de ces deux moyens thérapeutiques.

Une seconde s'imposerait aussi, si toutefois il était possible de comparer des malades divers, c'est que l'action du traitement électrique est accrue par l'adjonction de la cure marine. Sur les ostéites du pied, que j'ai soignées à Lille pendant ces dernières années, l'amélioration ne devenait évidente que vers le dixième ou le quinzième jour. Dans tous les cas que j'ai soignés à l'*Institut marin* (et pourtant la plupart étaient d'une grande intensité), l'amélioration a été des plus manifestes dès les trois premiers jours de traitement.

Il est évidemment trop tôt pour pouvoir comparer les durées relatives des cures, mais à en juger par l'allure de l'amélioration constatée, il est probable qu'elle sera, en moyenne, deux fois moins grande pour les malades soumis à la fois à la cure marine et à la cure électrique que pour ceux qui ne subissent que la cure électrique.

L'HYPERCHOLESTÉRINÉMIE D'ORIGINE SURRÉNALE

Par MM. Jean **TROISIER** et **A. GRIGAUT** (Paris).

Les travaux du professeur A. Chauffard et de ses élèves G. Laroche et A. Grigaut ont montré, en clinique humaine, tout l'intérêt qui s'attache aux variations de la teneur du sang en cholestérine. L'étude biochimique du xanthélasma, de la lithiase biliaire, des infections aiguës, de la néphro-sclérose, de la grossesse même a pu de la sorte être entièrement renouvelée.

Dès les premiers travaux publiés, il a paru probable que l'origine de la cholestérine sanguine était très variée. Une partie des lipoïdes hématiques est d'origine alimentaire ; nous ne nous en occuperons pas ici. L'autre est d'origine endogène, produite par l'organisme.

Il existe, dans l'organisme, un certain nombre de glandes à sécré-

tion interne lipoïdique dont on peut soupçonner *a priori* l'intervention dans la genèse de la cholestérinémie. L'hypersécrétion lipoïdogène du corps jaune ovarien explique certainement en partie l'hypercholestérinémie de la grossesse.

Mais dans la plupart des circonstances physiologiques et pathologiques, nous croyons que c'est dans les modifications de sécrétion des capsules surrénales qu'il faut chercher la raison des variations du taux de la cholestérine sanguine, et sans doute par extension de beaucoup d'autres lipoïdes hématiques. Un certain nombre d'arguments militent en faveur de cette conception, nous les rappellerons brièvement.

Dans la grossesse, on sait qu'en dehors du corps jaune, les surrénales sont hypertrophiées et Guiyesse a montré une hyperactivité fonctionnelle des spongiocytes. Dans les infections sévères on connaît la diminution de la sécrétion lipoïdique corticale depuis les recherches histologiques de Léon Bernard et Bigart.

Récemment L. Tixier et Jean Troisier[1] ont observé dans la scarlatine maligne la disparition des lipoïdes surrénaux, démontrée sur coupes colorées par le Soudan III et le Nil Bleu. Rapprochée de l'hypocholestérinémie des scarlatineux, cette constatation était très suggestive. De même, dans les intoxications aiguës, les lipoïdes surrénaux diminuent. Les examens histologiques de Darré permettent de l'admettre dans l'urémie aiguë expérimentale. Dans les intoxications chroniques, au contraire, les surrénales réagissent par l'hypertrophie et l'hyperproduction des lipoïdes : il en est ainsi, par exemple, dans le saturnisme et chez les néphro-scléreux.

Ces variations lipoïdiques, en plus et en moins, des corps surrénaux a été confirmée récemment par la méthode chimique. Les dosages de A. Chauffard, A. Grigaut et Guy Laroche ont montré que la teneur en cholestérine des surrénales variait dans les mêmes conditions, diminuant au cours des infections aiguës, augmentant chez les intoxiqués chroniques.

Nous avons repris cette question par une autre méthode, plus directe, la méthode physiologique. Nous avons estimé, en effet, que les considérations que nous avons développées ci-dessus ne pouvaient qu'être étayées et gagner en solidité en s'appuyant sur les résultats de l'expérimentation physiologique, portant directement sur la glande surrénale. C'est ainsi que nous avons pu donner une preuve de plus à l'origine surrénale de certaines hypercholestérinémies, en étudiant le

1. L. Tixier et Jean Troisier, La surrénalite et la pancréatite scarlatineuses. *Arch. de Méd. des enfants*, 1912, t. XV, n° 5, page 321-361.

taux de la cholestérine sanguine après l'ablation chirurgicale de l'une des deux surrénales.

Voici le protocole d'une de ces expériences :

Expérience. — Mille, chien de 12 kilogrammes.

Cholestérine sanguine avant l'opération :

5 février 1912	1 gr. 90	pour 1000
6 —	1 gr. 95	—
7 —	1 gr. 95	—
8 —	1 gr. 95	—
10 —	2 gr. 20	—
11 —	1 gr. 80	—
19 —	1 gr. 92	—

Surrénalectomie droite. — Par incision abdomino-lombaire oblique, on arrive sans éviscération aucune sur le pôle supérieur du rein. Après section du ligament surréno-hépatique, la surrénale est disséquée aux ciseaux, puis extirpée en totalité sans hémorragie. Le pédicule veineux est soigneusement lié. La surrénale pèse 0 gr. 575. La teneur de la corticale surrénale en cholestérine s'élève à 77, 77 pour 1000. Les suites opératoires sont parfaites; la cicatrisation se fait *per primam*, sans trace de suppuration. L'animal s'alimente bien dès le deuxième jour.

Cholestérine sanguine après l'opération :

20 février 1912	2 gr. 25	pour 1000
21 —	1 gr. 95	—
22 —	1 gr. 92	—
23 —	2 gr. 15	—
24 —	2 gr. 90	—
26 —	2 gr. 40	—
27 —	2 gr. 88	—
29 —	3 gr. 30	—
1er mars 1912	3 gr. 75	—
2 —	3 gr. 90	—
4 —	4 gr. 05	—
5 —	4 gr. 02	—
6 —	3 gr.	—
7 —	3 gr.	—
8 —	2 gr. 55	—
9 —	1 gr. 89	—
11 —	1 gr. 68	—
12 —	1 gr. 62	—
13 —	1 gr. 80	—
14 —	1 gr. 85	—

Examinée ultérieurement tous les mois, la cholestérine sanguine oscille entre 1 gr. 80 et 2 grammes.

L'animal est encore vivant.

Dans un travail ultérieur, nous rapporterons en détail les expériences de contrôle que nous avons pratiquées ; qu'il nous suffise de dire ici que jamais nous n'avons pu obtenir d'hypercholestérinémie

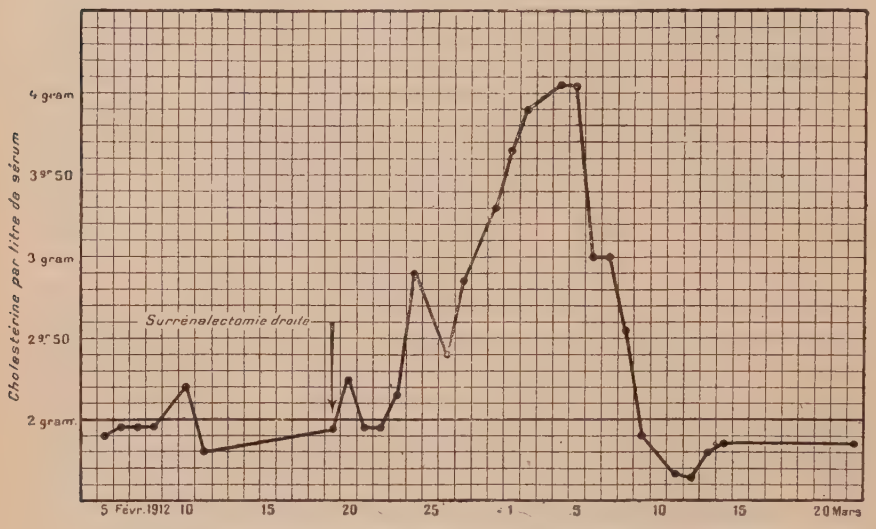


Fig. 1. — Hypercholestérinémie consécutive à la surrénalectomie unilatérale.

post-opératoire à la suite d'une simple chloralisation, ni après de légères saignées, ni après l'ablation d'un rein, de la rate ou du pancréas. On ne peut donc admettre que le traumatisme opératoire ou l'anesthésie soit la cause de l'hypercholestérinémie[1]. On est amené à admettre de la sorte l'origine surrénale de ce trouble du métabolisme des lipoïdes, réserve faite pour une hypersécrétion vicariante d'autres glandes vasculaires sanguines[2].

L'interprétation de l'hypercholestérinémie consécutive à la surrénalectomie unilatérale ne nous paraît pas difficile à formuler. On aurait pu penser qu'à la suite de l'ablation d'une surrénale, l'autre surrénale était impuissante à fixer sur ses tissus la cholestérine d'origine alimentaire ou hématique. Cette hypothèse, outre qu'elle est contraire à ce que nous savons de la secrétion lipoïdique de la corticale, se trouve controuvée par ce fait qu'un certain temps s'écoule entre la surrénalectomie et l'apparition de l'hypercholestérinémie. Aussi admettons-nous que pendant cette période, la surrénale laissée

1. L'alimentation non plus : le régime des animaux, toujours identique, était le même pour les surrénalectomisés et les témoins.

2. Il est capital d'opérer avec une asepsie parfaite, sinon l'infection opératoire empêchera l'hypercholestérinémie de se produire : depuis les recherches de A. Chauffard, on sait que l'hypocholestérinémie est de règle dans les infections aiguës.

en place s'hypertrophie (les vérifications anatomiques le prouvent), et sécrète en abondance des lipoïdes jusqu'à dépasser la mesure, ce qui explique l'augmentation variable du taux de la cholestérine sanguine. L'équilibre humoral ensuite se rétablit, la sécrétion lipoïdique surrénale exagérée se modère et le taux de la cholestérine sanguine revient à la normale, conformément au mécanisme général de la régulation des substances figurées et dissoutes du sang.

On peut se demander, il est vrai, pourquoi dans nos expériences nous n'avons pas obtenu après l'ablation de la seconde surrénale, pratiquée plusieurs semaines ou plusieurs mois après la première surrénalectomie, une disparition ou tout au moins une diminution de la cholestérine sanguine. Nous ferons remarquer tout d'abord que nous avons obtenu une légère diminution au moins dans une de nos expériences; de plus, on sait que la survie après la seconde surrénalectomie est très courte, trop courte pour que l'on puisse espérer une modification du taux de la cholestérine sanguine, modification qui ne se produisait lors de la surrénalectomie unilatérale, que plusieurs jours après l'opération.

En résumé, l'hypercholestérinémie transitoire constatée après la surrénalectomie unilatérale est liée, croyons-nous, à l'hyperactivité fonctionnelle de la surrénale laissée en place. C'est un type caractéristique d'hypercholestérinémie d'origine surrénale.

Dans un travail ultérieur[1], nous montrerons les relations de l'hypersécrétion cholestérinique de la cortico-surrénale avec l'établissement de l'immunité.

(Travail du laboratoire de la clinique médicale Saint-Antoine.)

M. Pierre Mauriac (Bordeaux). — Je voudrais demander à M. Troisier la dose de sang qu'il soustrayait aux animaux à chaque examen. Ceci a une certaine importance, car si l'on ne prend à l'animal que de petites quantités de sang, la courbe de la cholestérinémie varie peu. Si, au contraire, on fait des saignées assez abondantes et quotidiennes (15 à 20 c.c.), on voit la courbe de cholestérine monter, atteindre un maximum et baisser brusquement quand l'animal ne peut plus faire les frais de la défense. Il y a là une cause d'erreur qu'il était intéressant de signaler.

M. Troisier. — Je prélevais à l'oreille de très faibles quantités de sang (5 à 10 c.c.).

1. Contribution à l'étude de l'origine endocrine de la cholestérine sanguine. L'hypercholestérinémie d'origine surrénale. *Presse médicale*, 28 déc. 1912.

ÉLÉVATION DU TAUX DE LA CHOLESTÉRINÉMIE CHEZ LES TUBERCULEUX

A LA SUITE DU TRAITEMENT PAR LES LIPOÏDES BILIAIRES

Par MM. G. **LEMOINE** et E. **GÉRARD** (Lille).

Dans des travaux antérieurs, nous avons donné les constituants des lipoïdes, extraits par l'éther de pétrole de la bile d'animaux jeunes et nous rappelons qu'à cet égard la cholestérine entre dans les lipoïdes dans la proportion de 51 à 65 pour 100, cholestérine identique à celle qui est retirée des calculs biliaires ayant même pouvoir rotatoire et même point de fusion. A côté d'elle se trouve de l'oxycholestérine, des phosphatides dont la proportion varie de 0,88 à 1,70 pour 100 et évaluées en lécithine di-oléïque; tous ces produits sont dissous des corps gras neutres ou partiellement saponifiés et constituant 50 à 60 pour cent du lipoïde total. Rappelons également la propriété que possèdent les lipoïdes, et en particulier les lipoïdes biliaires, de donner facilement avec l'eau des solutions colloïdales qui facilitent leur absorption et leur diffusion dans l'organisme : les phosphatides sont ici les composés qui permettent la formation de ces pseudo-solutions.

Or, lorsqu'on injecte, par la voie sous-cutanée, des quantités même peu élevées de ces lipoïdes, on constate, chez les sujets soumis à ce traitement, une augmentation du taux de la cholestérinémie, laquelle n'est pas en rapport avec la proportion de cholestérine apportée par les lipoïdes; ces résultats peuvent, à notre avis, s'expliquer par l'influence qu'exercent ces injections de lipoïdes sur la cholestérinogénèse, fonction encore bien vague quant à sa localisation et qui semble plutôt être le fait de toute cellule vivante. Nous reviendrons, du reste, plus loin sur ce point et nous allons exposer les faits qui ont fait l'objet de cette étude. Nous avons pris, dans notre service de l'hôpital Saint-Sauveur, des tuberculeux chez qui nous avons dosé la cholestérine dans le sang d'après la méthode fondamentale de Kumagawa et Suto, puis ces malades ont reçu quotidiennement 0 gr. 05 de lipoïdes biliaires en injections sous-cutanées et, au bout d'un temps déterminé, nous avons procédé à un nouveau dosage de la cholestérine dans leur sang.

Ces résultats sont consignés dans le tableau suivant :

NOMS.	TAUX DE LA CHOLESTÉRINÉMIE PAR LITRE DE SÉRUM SANGUIN.	
—	Avant traitement.	Après traitement.
Lootens.	0 gr. 60 au 21 mars.	1 gr. 52 au 3 mai. 1 gr. 61 au 18 —
Colmar	0 gr. 28 au 26 avril.	0 gr. 62 au 30 mai.
Sang.	0 gr. 46 au 30 avril.	1 gr. 16 au 20 mai. 1 gr. 82 au 10 juin.
Jasp.	0 gr. 85 au 25 février.	1 gr. 26 au 2 mai. 1 gr. 73 au 30 —
Par.	0 gr. 49 au 2 mai.	1 gr. 57 au 10 juin.
Smek...[1]	0 gr. 34 au 3 mai.	1 gr. 58 au 30 mai. 1 gr. 20 au 4 juin.

Il résulte de ces recherches que, sous l'influence des injections de lipoïdes biliaires, la cholestérinémie augmente d'une façon générale chez les tuberculeux et, si nous rappelons que les derniers travaux ont établi que les réactions de défense de l'organisme sont corrélatives de la richesse du sang en cholestérine, on conçoit tout le bénéfice que peut donner une telle médication. Par quel processus la cholestérinémie augmente-t-elle chez les tuberculeux? On ne peut invoquer en la circonstance, comme nous l'avons dit plus haut, la proportion relativement faible de cette substance apportée par les injections de lipoïdes, en raison des doses employées et qui ne correspondent pas au gain de la masse totale du sang en cholestérine. Il n'est pas invraisemblable, à notre avis, de faire entrer en ligne de compte la cholestérinogenèse que M. Chauffard a voulu localiser dans la substance corticale des capsules surrénales et qui semblerait plutôt être l'apanage de toutes les cellules vivantes. A cet égard, il suffit simplement de rappeler que les levures, le type par exemple des êtres monocellulaires, les mucorinées sont capables de fabriquer des substances cholestériques. Or, nous pensons que l'augmentation du taux de la cholestérinémie est la conséquence de l'exaltation de la fonction cholestérinogénétique sous l'influence des injections de lipoïdes biliaires.

Considérons, en plus, d'une part le rôle antihémolytique de la cholestérine consistant à neutraliser les hémolysines et par suite à augmenter la résistance globulaire, d'autre part son action antitoxique qui, dans certains cas, peut être la conséquence de son action antihémolytique, mais dont aussi l'effet antibactéricide a été mis en évidence par Raubitschek et Ruïs, Landsteiner et Ehrlich, on comprend toute l'importance qu'il y a, pour le tuberculeux, à favoriser la formation, dans son organisme, de ce composé dont il est spolié, comme nous

1. Ce dernier malade crache très peu.

l'avons montré, de différentes façons : dépôt de cholestérine insoluble dans les masses caséeuses pulmonaires, perte de ce produit par élimination dans les crachats et les urines.

Ajoutons en outre que l'activité de la fonction cholestérinogénique peut avoir encore pour conséquence, en augmentant la cholestérine, de lutter directement vis-à-vis du poison tuberculeux, puisque nous avons montré que les lipoïdes biliaires mis en présence d'une solution de tuberculine au 1/1000[e], avec addition de sérum normal provoquent une atténuation considérable de la cuti-réaction.

Il est bon aussi de rappeler que, sous l'influence des injections de lipoïdes biliaires, le fait le plus fréquemment observé c'est l'assèchement des lésions, la diminution des crachats et consécutivement une moindre perte en cholestérine par l'expectoration.

DE L'ACTION DES LIPOIDES SUR LA TENSION ARTÉRIELLE ET LES RÉACTIONS DE DÉFENSE CHEZ LES TUBERCULEUX

Par M. **Ed. MAUSSE** (Roubaix).

On sait, depuis les recherches de Potain, Teissier, Papillon et surtout depuis les travaux de Marfan (*Revue de Médecine*, 1907), que la tension artérielle est généralement abaissée chez les tuberculeux. Elle est presque toujours inférieure à 12 ou 13 et parfois même descend au-dessous de 10. L'hypotension existe dès la première période de la maladie et elle est surtout accusée dans les formes graves : elle constitue par conséquent un élément précieux pour le pronostic.

Dans un travail antérieur (Considérations sur l'hypotension artérielle chez les tuberculeux, *Thèse de Lille*, 1912), nous avons recherché quelles étaient les relations entre cette hypotension et les principaux grands symptômes de la tuberculose et nous pensons avoir démontré qu'elle est surtout accusée lorsque l'expectoration et les sueurs sont abondantes ou bien lorsqu'il existe des abcès en suppuration. D'une façon plus précise on peut dire que la tension artérielle s'élève toutes les fois que l'alimentation se fait mieux et que l'appétit augmente, toutes les fois également que l'abondance des crachats purulents diminue, que les sueurs s'atténuent, ou encore que des suppurations locales tendent à disparaître. Il semble, en un mot, que tout se passe comme si, par ces divers modes d'excrétion, les malades perdaient de véritables éléments d'énergie. On peut comparer en quelque sorte

et, seulement au point de vue clinique, bien entendu, les déperditions qui se font par ces diverses voies avec les déperditions de phosphates que l'on voit si souvent chez certains nerveux.

Bien entendu, il est possible qu'à l'origine de ces modifications, il existe surtout une meilleure nutrition par suite d'une alimentation plus rationnelle et plus copieuse et l'on peut dire avec un semblant de raison que ces malades voient leur tension artérielle se relever simplement parce qu'ils s'alimentent davantage. Nous croyons cependant qu'à côté du facteur indiscutable de l'alimentation, il faut en placer un autre qui est constitué par la diminution des éliminations au dehors. Du reste, nous avons souvent observé des malades dont l'appétit était relativement bon et l'alimentation régulière et chez lesquels, malgré cela, la tension artérielle ne se relevait pas parce qu'ils continuaient à expectorer beaucoup de pus ou à avoir des sueurs profuses.

Par conséquent, nous sommes amenés à faire jouer un rôle plus considérable aux excrétions pathologiques qu'à l'alimentation. Il en est de même des tuberculeux qui crachent et qui transpirent que des malades qui présentent une suppuration prolongée quelconque et qui s'épuisent lentement quoique mangeant parfois relativement bien.

Inversement, nous avons eu bien souvent l'occasion de voir la tension artérielle qui s'était ainsi élevée pendant des périodes d'amélioration, s'abaisser de nouveau lorsque l'expectoration et les sueurs se manifestaient de nouveau avec abondance et que l'état général devenait moins bon.

A l'appui de cette manière de voir, nous avons recueilli une série d'observations de malades traités à l'hôpital et présentant les uns et les autres des lésions du second et du troisième degré, mais qui tous, sous l'influence d'injections d'extrait pétroléique de bile (paratoxine), faites tous les jours à dose élevée, ont vu leur poids augmenter et leurs expectorations et transpirations diminuer. Chez ces malades, dont certains symptômes ont été ainsi améliorés, la tension s'est toujours relevée.

Si nous rapprochons les faits qui précèdent de la constatation faite par E. Gérard que, surtout, les crachats des tuberculeux contiennent une proportion relativement élevée de cholestérine, que leurs urines en éliminent une plus grande quantité qu'à l'état normal, bien que l'élimination de ce côté soit toujours représentée par des chiffres minimes, que leurs sueurs en renferment, et enfin que le pus des abcès froids en contient également, sans compter la cholestérine localisée et par suite non circulante, dans la matière caséeuse des foyers

tuberculeux, on est amené à se demander si l'abaissement de la tension n'est pas la conséquence de cette élimination trop forte de cholestérine. Cette question se pose d'autant mieux qu'on sait qu'inversement la tension artérielle est ordinairement élevée chez les artérioscléreux dont les parois artérielles et la masse sanguine renferment le plus souvent un excès de lipoïdes riches en composés cholestériques.

Pour résoudre ce problème et pour savoir si vraiment l'hypotension des tuberculeux tient à une déperdition trop grande de ces composés, une méthode s'offre à nous. C'est à rechercher s'il est possible, par des injections de composés cholestériques, de faire remonter la tension artérielle. C'est ce que nous avons fait et nous pouvons dire, dès à présent, que les résultats obtenus ont parfaitement vérifié notre hypothèse.

Or, des recherches similaires, entreprises par MM. Lemoine et Gérard, viennent d'établir ce fait que des injections de lipoïdes biliaires très chargés, comme on le sait, en composés cholestériques provoquent chez les sujets soumis à ce traitement une augmentation du taux de la cholestérinémie qui n'est pas en rapport avec la proportion de cholestérine apportée par le lipoïde. Vraisemblablement ces injections provoquent une cholestérinogénèse qui est le point de départ de l'élévation du taux de la cholestérinémie. Nous pouvons ajouter, car nos expérienees nous y autorisent, que celle-ci est, à son tour, la cause du relèvement de la tension artérielle.

Pour faire nos recherches nous avons pris à l'hôpital une série de malades tuberculeux choisis parmi ceux dont les lésions déjà avancées occasionnaient une expectoration déjà abondante, ou parmi ceux qui présentaient soit des sueurs profuses, soit des abcès froids en suppuration.

La technique suivie fut celle-ci :

Chez chaque malade, avant toute injection de lipoïdes biliaires, la tension artérielle fut prise, les globules du sang furent numérés, la teneur du sang en cholestérine fut recherchée, et le poids du malade pris. Bien entendu, l'examen physique de ces malades fut minutieusement établi. Puis chaque jour, il fut fait à chacun une injection sous-cutanée profonde dans le dos ou les flancs de 5 centimètres cubes de lipoïdes biliaires. Ce traitement fut suivi pendant au moins 15 jours et plus longtemps quand la chose fut possible. Au cours et à la fin de cette période, les divers examens qui l'avaient précédée furent refaits et on put ainsi se rendre compte que la tension artérielle s'élevait parallèlement au taux de la cholestérinémie.

Voici, du reste, le résumé de quelques-unes de nos observations :

NOMS.	TENSION ARTÉRIELLE.		GLOBULES ROUGES.		TAUX DE LA CHOLESTÉRINÉMIE PAR LITRE DE SÉRUM.		POIDS DES MALADES.		TEMPS.
	Avant.	Après.	Avant.	Après.	Avant.	Après.	Avant.	Après.	
							kil.	kil.	
Lootens. .	12	14	4096 000	5213 000	0,60	1,61	54	59,500	70 jours.
Colmar. .	14,5	15	3973 000	4230 000	0,28	0,62	56,900	58,500	25 —
Saing...[1] .	12	13	3827 000	3914 000	0,46	1,82	54	59	35 —
Jasp... . .	11,5	15,5	2875 000	3038 000	0,85	1,73	64	67	3 mois.
Smet.... .	13	15,5	3255 000	3618 000	1,34	1,20	50,300	53,600	3 —
Par... . .	13,5	15	4254 000	4552 000	0,49	1,57	66	71	3 —
Gnis... . .	11	13	4095 000	4120 000	1,60	1,82	54,500	57,500	41 jours.
Vans.... .	13	15	3212 000	4070 000	»	»	59	69	5 mois.
Vict...[1]. .	16	16	»	»	»	»	75	76	45 jours.

La lecture de ce tableau montre d'une façon bien nette que, sous l'influence des injections des lipoïdes biliaires, la tension artérielle s'élève et que cette ascension est parallèle à l'augmentation du taux de la cholestérinémie. Cette élévation est constante, sauf quand il s'agit de tuberculeux qui sont en même temps artério-scléreux avec prédominance de sclérose rénale. Chez ceux-ci, la tension ne varie pas et, sur le seul sujet où la recherche de la cholestérinémie ait été faite, il ne s'est pas établi de cholestérinogénèse.

Par conséquent, il semble bien résulter de ces recherches que la tension artérielle, du moins chez les tuberculeux, est en rapport avec la quantité de cholestérine contenue dans le sérum sanguin. Si, d'autre part, on réfléchit que le pronostic de la maladie est d'autant plus grave que la tension est plus basse, on en arrive à cette conclusion que le pronostic se règle aussi sur le taux de la cholestérinémie. Les constatations de Chauffard, Grigaut et Ch. Richet fils viennent à l'appui de notre façon de voir. Elles montrent en effet que « chez les tuberculeux apyrétiques le taux de la cholestérinémie reste normal et que chez les tuberculeux fébriles il est constamment abaissé, et cela d'autant plus que l'état général est plus mauvais ou la fièvre plus élevée ».

Il résulte donc de nos observations qu'il est important de favoriser chez les tuberculeux la cholestérinogénèse au moyen des injections de lipoïdes riches en composés cholestériques. Et, à ce propos, je dois

1. Malades artério-scléreux.

dire en passant que les injections de cholestérine ne m'ont jamais donné de résultats ni aussi rapides, ni aussi concluants que celles de lipoïdes. En augmentant le taux de la cholestérinémie, on relève la tension artérielle et, comme conséquence, on obtient de véritables réactions de défense de l'économie. On s'en aperçoit non seulement au relèvement de la tension artérielle, mais aussi à la transformation rapide de certains symptômes. L'expectoration diminue et perd son caractère purulent. (Lemoine et d'autres ont souvent donné des observations montrant la disparition graduelle des bacilles dans les crachats.) Les sueurs s'atténuent et les suppurations, quand elles existent, disparaissent, ce qui fut le cas de deux de nos malades porteurs d'abcès froids. Par conséquent, les diverses voies par lesquelles il se faisait de l'élimination anormale de la cholestérine se ferment plus ou moins complètement, et c'est peut-être là aussi une des raisons de l'élévation du taux de la cholestérinémie dans le sérum sanguin.

Tous nos malades en observation ont vu le nombre de leurs globules rouges augmenter. Tous aussi ont vu leur poids s'élever et parfois dans des proportions considérables, par exemple de 5 kilogrammes en 33 jours dans un cas, de 10 kilogrammes en 5 mois dans un autre.

Or, il faut remarquer qu'il s'agissait de malades d'hôpital dans de très mauvaises conditions d'état général et local et chez lesquels il n'est pas habituel de voir des améliorations se produire.

Les réactions de défense qui ont abouti chez tous à une véritable transformation des symptômes généraux et locaux sont donc bien le résultat de l'élévation du taux de la cholestérinémie produite par les injections de lipoïdes biliaires.

La recherche de la tension artérielle au cours de ce traitement est donc précieuse, car elle indique d'une façon assez précise et le pronostic et l'action de la médication.

LES LIPOIDES DE L'OVAIRE, DU CORPS JAUNE, DU SANG ET DU TESTICULE

PROPRIÉTÉS HOMO-STIMULANTES, PHYSIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Par M. **Henri ISCOVESCO** (Paris).

On a cru, pendant fort longtemps, que les cellules étaient constituées par des protéines, des nucléo-protéides, des hydrates de carbone et des graisses.

Mais, de même qu'on a appris à distinguer parmi les protéides

les protéines les nucléoprotéides ou protéines phosphorées, on a appris aussi à distinguer, en dehors des graisses neutres toute une série de substances de la plus haute importance, et dont la constitution chimique est très différente de celle des graisses neutres. Ces substances présentent une importance de premier ordre; leur rôle physiologique prime tellement celui d'ailleurs assez effacé des graisses neutres, qu'il convient de changer la nomenclature usuelle et d'en adopter une nouvelle.

Nous dirons donc que toutes les cellules vivantes sont constituées par des protéides (protéines, nucléoprotéides, glycoprotéides, etc.), par des hydrates de carbone et par des lipoïdes.

Parmi ces lipoïdes, il y a lieu de distinguer les graisses neutres, les lipoïdes phosphorés et les lipoïdes non phosphorés, comme par exemple la cholestérine.

Tous ces lipoïdes, y compris les graisses neutres, présentent certaines propriétés physiques et chimiques communes. En effet, toutes ces substances sont plus ou moins solubles dans l'éther ordinaire, dans l'éther de pétrole, l'acétone, le chloroforme, le benzol, l'alcool bouillant, etc., etc.

La plupart ont un aspect onctueux, elles tachent, graissent le papier comme de l'huile. Ces substances fondent à des températures variables, et le liquide a l'aspect plus ou moins fluide.

Mon intention n'est pas d'insister ici sur les propriétés physico-chimiques de ces substances, que j'ai exposées déjà dans plusieurs travaux antérieurs[1].

On savait depuis Hammarsten d'abord, Overton ensuite, que de par leurs propriétés physico-chimiques les lipoïdes jouent un rôle biologique des plus importants, puisqu'ils constituent peut-être le facteur le plus essentiel de la semi-perméabilité, ou de l'imperméabilité même totale de certaines cellules.

En dehors de ce rôle physico-biologique et de certaines propriétés d'activation et d'atténuation pour quelques toxines, on ne savait rien sur le rôle que les lipoïdes pouvaient jouer en tant que sécrétions internes, — si même ils jouaient un rôle de ce genre.

J'ai découvert, le premier, que les lipoïdes se comportent comme des sécrétions internes; j'ai montré, en effet[2], que la thyroïde contient une série de lipoïdes, parmi lesquels quelques-uns ont des propriétés physiologiques et toxiques, et que par conséquent la thyroïde, parmi les nombreuses manières dont elle influence l'organisme, se sert

1. *C. R. Soc. biol.*, 1907, t. II, p. 744, 1908-1910.
2. *C. R. Soc. biol.*, 1908, t. II, p. 84, 106 et 218.

aussi de celui qui consiste à déverser dans le torrent circulatoire un ou plusieurs lipoïdes à action physiologique précise.

J'ai étendu depuis mes recherches à l'ovaire, au corps jaune, au testicule, aux globules rouges du sang, à l'hypophyse et aux capsules surrénales; j'exposerai dans ce travail les résultats des expériences que j'ai faites avec les différents lipoïdes que j'ai isolés des organes, et je démontrerai par des faits expérimentaux sur les animaux, et par des applications thérapeutiques sur l'homme le rôle considérable qui revient aux lipoïdes parmi les sécrétions internes. Je ne rappellerai que très brièvement quelques faits que j'ai exposés déjà précédemment dans différentes sociétés savantes, et je ne m'étendrai, dans ce travail, que sur les faits nouveaux et absolument inédits. J'ajoute encore que j'ai exposé dans de nombreuses communications la manière de préparer les lipoïdes, et que par conséquent je ne reviendrai pas sur ce point[1].

Je répète simplement qu'on trouve dans chaque organe, en dehors des graisses neutres, toute une série de lipoïdes.

Or, que l'on étudie ceux de l'ovaire, du testicule, du corps jaune, de l'hypophyse ou de tout autre organe, on tombe toujours sur le même fait : que le nombre de lipoïdes contenus dans chaque organe est considérable, qu'ils sont séparables les uns des autres, ayant des caractères chimiques, physiologiques et thérapeutiques très différents les uns des autres.

On ne saurait donc parler des propriétés physiques ou thérapeutiques des lipoïdes d'un organe, mais d'un lipoïde bien déterminé. Ainsi pour l'ovaire, lorsque je parle du lipoïde ovarien, il s'agit du lipoïde II Fb[1], et non d'un autre. C'est ce lipoïde qui a des propriétés spéciales, et non d'autres lipoïdes de l'ovaire.

Pour chacun des lipoïdes que j'ai étudiés, j'ai exposé d'abord les résultats expérimentaux et ensuite les résultats thérapeutiques.

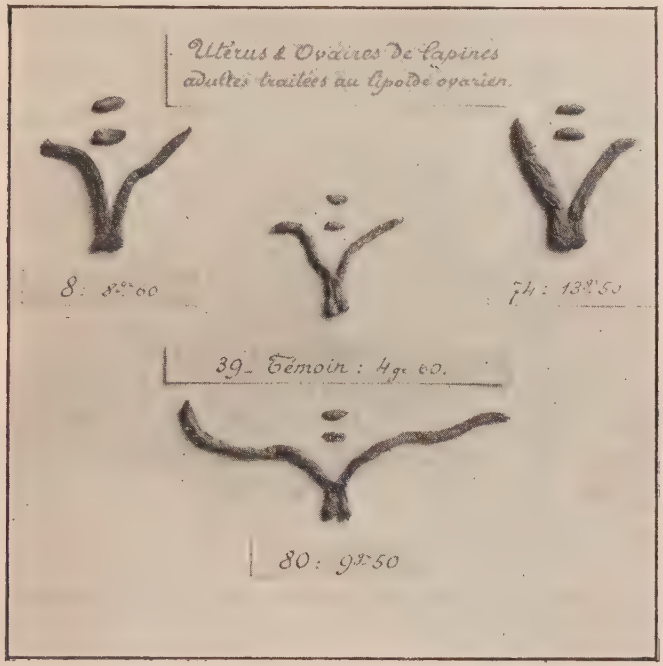
Lipoïde génito-excitant de l'ovaire.

Faits expérimentaux. — J'ai déjà exposé précédemment à la Société de Biologie et à la Société des Hôpitaux les expériences faites sur les animaux et les résultats thérapeutiques obtenus chez la femme en pratiquant pendant un certain temps des injections hypodermiques journalières du lipoïde II Fb. Qu'il me suffise de rappeler ici brièvement le point suivant :

1. *C. R. Soc. biol.*, 1912, t. II, p. 16, 104 et 189.

1° J'ai isolé de l'ovaire (vache, jument, truie, etc.), un lipoïde soluble dans les huiles, qui, injecté à des lapins, provoque une hypertrophie de l'utérus et des ovaires ; cette hypertrophie est accompagnée d'une congestion intense si les doses administrées aux animaux sont très grandes et assez prolongées : on trouve chez le lapin des extravasats sanguins intra-utérins.

Depuis cette époque, j'ai traité quelques autres animaux de la



Photographie 1.

même façon, et j'ai obtenu des résultats identiques à ceux que j'ai exposés.

D'une manière générale, ces recherches exigent les précautions suivantes :

Les animaux témoins comme les animaux en expérience doivent être de même âge et de même poids ; il faut que les lapines ne soient pas pleines ou qu'elles aient mis bas trois mois au moins avant le début de l'expérience. On doit donc garder les animaux en observation au moins trois mois avant de commencer les injections et rejeter tout animal qui ne remplit pas les conditions que j'ai indiquées.

C'est en opérant de cette façon qu'on obtient les résultats que je publie.

La photographie 1 reproduit les utérus et les ovaires de 5 lapines qui ont reçu tous les jours une injection hypodermique de un gramme d'une solution huileuse à 1 pour 100 du lipoïde génito-excitant de l'ovaire. Ces animaux ont reçu en tout 35 piqûres dans l'espace de cinquante jours, et ont été ensuite gardés en observation dix jours, puis sacrifiés. Comme il est facile de le voir, les utérus et les ovaires des animaux traités ont subi une hypertrophie considérable. (Ces pièces ont été conservées au formol).

J'ai expérimenté ce même lipoïde chez de jeunes lapines provenant d'une même portée et âgées de huit semaines. J'ai sacrifié ces animaux à l'âge de quinze semaines, après leur avoir fait 25 piqûres de un 1/2 centigramme. Ces animaux pesaient au moment où ils ont été sacrifiés, respectivement 2000 grammes et 2500 grammes. L'animal adulte servant de témoin pesait 2500 grammes. Les ovaires de l'animal de comparaison pesaient 0 gr. 15, ceux des animaux en expérience 0,19 et 0,28.

Faits cliniques. — Je les ai exposés en détail à la Société des Hôpitaux[1], je ne reviendrai pas là-dessus. Depuis cette époque, j'ai encore observé une quinzaine de cas, qui n'ont fait que confirmer les premières observations. Des injections hypodermiques du lipoïde en question agissent avec une très grande efficacité dans l'aménorrhée, dans la dysménorrhée douloureuse, les troubles de l'hypoovarie et de la castration, et les troubles de la ménopause. Ce lipoïde semble avoir une action remarquable tonique dans la sénilité : toutes les femmes âgées ayant dépassé la cinquantaine, se plaignant de troubles variés, de faiblesse ont été considérablement améliorées et tonifiées par des injections répétées journalières de ce lipoïde à petite dose.

Aucune autre substance ne supprime aussi vite les phénomènes douloureux qu'on observe chez certaines femmes au moment de leurs règles. Enfin, dans la chlorose de la puberté, cette substance paraît avoir aussi une très grande efficacité.

Lipoïde II Fb du testicule.

Faits expérimentaux. — J'ai isolé du testicule, parmi de nombreux lipoïdes indifférents, quelques-uns même antagonistes, un lipoïde qui

1. *Soc. méd. des hôpitaux*, 19 juillet 1912.

semble absolument l'homologue du lipoïde ovarien précédemment étudié.

J'ai injecté à 10 lapins de même âge et de même poids, régulièrement pendant soixante jours, tous les jours, un centigramme de ce lipoïde en solution huileuse. Au bout de ce temps, les animaux ont été sacrifiés, les autopsies ont été faites avec grand soin, tous les organes prélevés ont été pesés et conservés dans du formol.

J'ai constaté que tous les animaux traités présentaient une augmen-

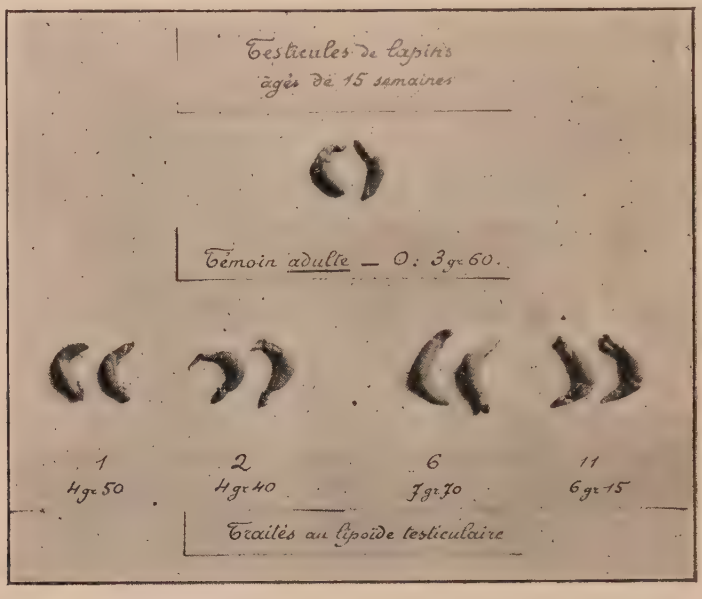
Photographie 2.

tation considérable de poids et de volume du testicule et de l'ensemble des organes génitaux. J'ai groupé dans les photographies ci-contre quelques spécimens du testicule en présence des testicules témoins, provenant d'animaux de même âge et de même poids que les animaux en expérience.

Ainsi qu'il est facile de s'en convaincre d'après les photographies 2 et 3, les testicules des animaux traités sont beaucoup plus volumineux: quinze à vingt jours après le début du traitement, j'ai été obligé de séparer les animaux dans des cages spéciales; leur caractère devenant en effet de moins en moins sociable; ils se battaient

avec acharnement, se mordaient et se faisaient des blessures graves.

Tous se sont portés admirablement pendant le traitement : leur poil était soyeux, beau, et leur poids augmentait de 6 à 15 pour 100 par mois; tandis que les animaux témoins n'augmentaient que de 2 à



Photographie 3.

4 1/2 pour 100; mes animaux pesaient en moyenne de 3000 à 3200 grammes.

Ainsi que je l'ai dit, le traitement dura en tout deux mois.

J'ai constaté chez tous ces animaux, à l'autopsie, que les capsules surrénales (0,44 à 0,65 gr.), le foie (110 à 125 gr.), les reins (19 à 23 gr.), la thyroïde (0,25 à 0,50 gr.), la rate (1,15 à 2,20), les globes oculaires (7,20 à 8,20), le cœur (9,70 à 10 gr.), étaient absolument normaux.

L'action du lipoïde en question est donc très nettement spécifique : il n'agit que sur les organes génitaux mâles, sur les testicules, et rien que sur eux.

Mais comment agit ce lipoïde? agit-il uniquement par voie humorale, ou agit-il en excitant un centre médullaire, et en particulier les centres génito-spinaux.

Je ne puis rien dire de définitif à ce sujet; mais cependant deux

expériences que j'ai faites semblent donner une indication très nette, aussi bien pour le testicule que pour l'ovaire.

J'ai injecté à 4 jeunes mâles et à 2 jeunes lapins femelles, âgés de huit semaines et provenant de la même portée, le 6, 7, 9 et 10 août, chaque fois respectivement 5 centigrammes du lipoïde testiculaire aux 4 jeunes mâles, et du lipoïde ovarien aux 2 jeunes femelles. Le 12 août, les animaux ont le train postérieur paralysé. Je laisse les animaux en observation sans rien faire. Le 19 août, ces animaux semblent s'améliorer; alors que, posés par terre, ils traînaient le train postérieur péniblement, ils commencent à pouvoir plier les jambes. Le 25, les pattes postérieures qui ne réagissaient pas quand on les pinçait, répondent à toute excitation. Le 28 août les animaux sont guéris.

Je recommence sur des mâles les piqûres avec 1 centigramme seulement, tous les jours; aucun phénomène ne trouble plus la marche de l'expérience. Les jeunes mâles sont soignés ainsi jusqu'au 25 septembre, et sacrifiés le 1er octobre. La photographie n° 3 montre les testicules des 4 jeunes mâles âgés de quinze semaines au moment de leur mort, comparativement au testicule du témoin adulte pesant 5000 grammes et dont les testicules pèsent 3,60, alors que les testicules des jeunes mâles pèsent respectivement 4,50, 4,40, 5,50 et 6,15.

Je conclus de ces expériences que, aussi bien le lipoïde spécifique du testicule que celui de l'ovaire, agissent en excitant les centres génito-spinaux; et que, lorsqu'on emploie des doses extrêmes comme celles dont je me suis servi, dans les expériences précédentes, on peut pousser l'excitabilité assez loin pour provoquer des accidents inflammatoires ou congestifs, et de la paraplégie, qui guérissent par la simple suppression de l'excitant.

Faits cliniques. — J'ai essayé le lipoïde testiculaire IIFb, à la dose journalière de 2 centigrammes pendant trente jours chez 18 malades, qui se décomposent ainsi : 3 hypochondriaques, 6 neurasthéniques se plaignant de frigidité et de faiblesse génitale, 9 vieillards âgés de 58 à 74 ans.

Tous les hypochondriaques ont été constamment améliorés. Sur les 6 neurasthéniques, tous sans exception se sont sentis améliorés : l'un au bout de 6 piqûres, les autres dans un temps variant de huit à quinze jours, et tous accusaient un retour des forces, une meilleure humeur, un sentiment de bien-être, une capacité de travail plus grande; chez 4 malades, il y avait un retour de l'appétit sexuel.

Les 9 vieillards ont tous éprouvé une augmentation de forces et, dans 4 cas, il y avait diminution de la tension artérielle.

Lipoïdes du sang.

On admet généralement que les globules rouges naissent suivant deux types : le type embryonnaire et le type adulte, que la réparation des pertes subies par le sang ne se fait pas dans le sang lui-même, mais dans les organes hématopoiétiques, c'est-à-dire dans le foie et la rate en partie, et surtout dans la moelle osseuse dont les normoblastes deviennent des globules rouges.

J'ai démontré[1] déjà que les globules rouges absorbaient de l'hémoglobine et que cette absorption croît avec le temps dans des proportions importantes. On croit généralement que toute hémoglobine mise en liberté accidentellement dans le torrent sanguin est fixée de suite dans certains organes tels que le foie et la rate et que le surplus non fixé part dans les urines. J'ai démontré que l'hémoglobine libre, et qui se trouve dans le sang est absorbée d'abord par les globules mêmes qui se trouvent dans le sang, et que ce pouvoir absorbant est fort important. Mais les globules rouges ne sont pas seulement capables de fixer l'hémoglobine, mais aussi différentes substances, et parmi celles-ci, surtout des lipoïdes.

La destruction globulaire entraîne la mise en liberté dans le sérum sanguin de tous les constituants des globules rouges dont les plus importants sont l'hémoglobine et les lipoïdes.

C'est avec les matériaux provenant de la destruction des vieux globules rouges et ceux qui y sont déversés par différents organes que le globule rouge, grâce à son activité spécifique, fait de l'hémoglobine. L'hémoglobine ne peut être, comme je l'ai montré, qu'une sécrétion du globule rouge; et, pour accomplir cet acte, la cellule a besoin d'un certain temps, quelle que soit la richesse en fer du foie et de la rate, ainsi qu'on peut s'en convaincre facilement dans les anémies expérimentales hémorragiques.

Rien n'est variable comme la destruction journalière des globules rouges. Les organes hémopoiétiques sont donc obligés de suivre des fluctuations, ils les suivent avec une régularité surprenante quand on songe à la constance relative du nombre des globules rouges chez un individu normal.

J'ai été ainsi amené à étudier si parmi les constituants des globules rouges, si parmi les substances mises en liberté il n'y en avait pas qui

1. H. Iscovesco, Physiologie des globules rouges et mécanisme auto-régulateur de l'hémopoièse. *Semaine Médicale*, 23 septembre 1912.

possédaient des propriétés physiologiques spéciales. J'ai donc étudié le rôle de l'hémoglobine, des nucléoprotéides et enfin des lipoïdes.

Je n'ai obtenu que des résultats négatifs avec les nucléo-protéïdes et l'hémoglobine.

J'ai ensuite systématiquement injecté à des lapins les différents lipoïdes provenant des globules rouges, que j'ai morcelés suivant des procédés déjà publiés précédemment[1].

J'ai systématiquement injecté à des lapins les différents lipoïdes provenant des globules rouges, j'ai employé des solutions huileuses contenant 3 centigrammes, dose énorme pour un lapin.

J'ai constaté de la sorte, en sacrifiant les animaux au bout d'un mois que tous les lipoïdes, excepté un seul, étaient absolument indifférents.

Au contraire, les animaux traités avec le lipoïde VDa présentaient au bout d'un mois les caractères évidents d'une excitation violente du système hémopoiétique. Le foie et la rate sont hypertrophiés, la moelle osseuse est très congestionnée et en pleine réaction.

J'ai ensuite pratiqué des saignées sur des séries de 2 lapins chacune. Je choisissais des animaux de même taille, de même provenance, autant que possible de même âge. J'enlevai à ces animaux 30 à 40 cc. de sang en 15 à 20 minutes par voie carotidienne, et je les soumettais quotidiennement, l'un d'eux pendant 15 jours à une injection hypodermique de 1 cc. d'une solution huileuse à 1 pour 100 du lipoïde en question, l'autre animal servant de témoin.

La numération des globules rouges ainsi que des quantités d'hémoglobine était faite régulièrement tous les 2 jours. Les quantités d'hémoglobine étaient déterminées au Sahli.

J'ai fait ces recherches sur 14 lapins accompagnés de leurs témoins respectifs.

Les résultats que j'ai obtenus, seront publiés ailleurs[2], montrent qu'il y a des différences très grandes entre les animaux traités et les animaux témoins : alors que le témoin ne récupérait le nombre de ses globules rouges que vers le 25e jour, le lapin traité les recouvrait quelquefois dès le 10e jour, le plus souvent avant le 15e, et au 25e jour, le nombre des globules rouges a toujours dépassé le chiffre initial. De plus, les animaux traités refont leur hémoglobine plus rapidement que les animaux témoins.

J'apporte ainsi la preuve que, parmi les constituants des globules rouges, il existe un lipoïde spécifique qui a la propriété d'exciter les

1. H. Iscovesco, *C. R. Soc. de Biol.*, 1er juin 1912, p. 858.
2. *Bulletin de la Société de l'internat des hôpitaux de Paris*, décembre 1912, p. 329.

organes hémopoiétiques d'une part, et de stimuler, d'autre part, le globule rouge lui-même pour l'obliger à reconstituer rapidement son hémoglobine.

On comprend donc ainsi pourquoi les anémies hémolytiques se réparent beaucoup plus vite que les anémies hémorragiques.

Grâce à ces faits, toute une série de phénomènes dont on n'avait pas l'explication sont maintenant très faciles à comprendre. Pourquoi dans certains cas d'anémies une certaine quantité de sang entier injecté, ou hémolysé, a pu donner des résultats excellents, alors que l'injection de sérum est inactive? C'est parce qu'on introduit ainsi dans l'organisme malade une certaine quantité de ce lipoïde excitateur. Et si l'anémie hémolytique se répare beaucoup plus vite que l'anémie hémorragique, cela tient à ce que la destruction globulaire intra-sanguine comporte la mise en liberté du lipoïde en question, puis à l'excitation secondaire des organes hémopoiétiques d'une part, et des globules rouges néoformés d'autre part.

Antagonisme du lipoïde du corps jaune et du lipoïde de la surrénale.

La photographie 6 montre trois uterus provenant de lapins d'une même portée et de même âge. Le témoin est vierge, le n° 69 post-puerpéral a été soigné avec le lipoïde du corps jaune: il est sacrifié 21 jours après la mise bas; l'utérus ne pèse plus que 5gr,20, l'animal a donc presque terminé son involution utérine. Au contraire, le lapin n° 71 n'est pas soigné; il est sacrifié un mois après la mise bas; son utérus pèse encore 5gr,65.

Je tiens à indiquer maintenant qu'à ce point de vue il existe un antagonisme entre un lipoïde que j'ai isolé dans la surrénale et le lipoïde du corps jaune.

J'ai déjà précédemment étudié le lipoïde du corps jaune[1] et montré qu'il a une action très nette sur l'involution post-puerpérale de l'utérus, sur la lactation et sur certains troubles de la grossesse, comme les nausées et les vomissements.

En dehors des lipoïdes provenant de l'ovaire, du testicule, du corps jaune, j'ai étudié aussi les lipoïdes de l'hypophyse, du rein, des surrénales, de la thyroïde. J'exposerai, dans un prochain travail, les résultats expérimentaux que j'ai obtenus. Qu'il me soit cependant

1. H. Iscovesco, *C. R. Soc. de Biol.*, 1912, t. II. p. 189 et *Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 juillet 1912.

permis d'ores et déjà de dire que des faits que je viens d'exposer et de ceux qui me restent encore à publier, il résulte qu'il existe dans les surrénales, dans la thyroïde aussi, des lipoïdes ayant des propriétés homo-stimulantes : nous nous trouvons donc devant un fait général qui est le suivant :

Il existe dans tous les organes des vertébrés que j'ai étudiés jusqu'à présent un lipoïde spécifique et unique, qui a la propriété, lorsqu'on l'introduit dans l'organisme d'un animal quelconque, de provoquer une excitation de l'organe même duquel il provient. C'est pourquoi j'ai désigné ces substances sous le nom d'homo-stimulines.

Ces lipoïdes homo-stimulants semblent agir en se fixant électivement, grâce à leurs propriétés physico-chimiques spéciales sur le ou les centres médullaires qui régissent l'organe dont ils proviennent.

TABLE DES MATIÈRES

Statuts de l'Association des médecins de langue française V
Règlement des Congrès français de médecine VII
Assemblée générale des membres de l'Association des médecins de langue française IX
Comité de direction et Conseil d'administration de l'Association des médecins de langue française XVI
Bureaux des précédents Congrès XLI
Bureaux du XIVe Congrès (Bruxelles, 1914) XLV

Séance d'ouverture

Discours de M. Liard, vice-recteur de l'Académie XLVII
Rapport de M. le professeur Bard, secrétaire général de l'Association L
Rapport de M. le professeur Pierre Teissier, secrétaire général du XIIIe Congrès. LIV
Discours de M. le professeur A. Chauffard, président du Congrès LV
Discours de M. le professeur Stoicesco LXVII
Discours de M. le docteur Lanctot, président de la délégation canadienne. LXVIII
Discours de M. le professeur Landouzy, doyen de la Faculté de médecine. LXIX

Séance de clôture

Discours de M. le professeur Chauffard, président du XIIIe Congrès LXXIV
Discours de M. Henrijean, président du futur Congrès LXXV
Discours de M. le professeur J. Teissier, président du XIIe Congrès LXXXVI
Discours de M. le professeur Chauffard, président du Congrès. LXXVIII
Discours de M. Guist'hau, ministre de l'Instruction publique et des Beaux-Arts . . LXXIX
Réception à l'Hôtel de Ville des membres du XIIIe Congrès français de médecine. LXXXVII
Banquet de clôture LXXXIX

Première séance (lundi 14 octobre, matin)

L'OXALÉMIE ET L'OXALURIE

J. Sarvonat. — Rapports de l'acide urique et de l'acide oxalique 7
Jacques Parisot. — L'oxalémie et l'oxalurie au cours du diabète 10
L. Blum. — Sur les sources de l'acide oxalique 11

Finck. — Sur les rapports de l'oxalurie avec le diabète et la goutte. Fréquence de l'oxalurie chez les coloniaux 12
L. van Bogaert. — Notes cliniques sur l'oxalurie et l'oxalémie 14

Deuxième séance (lundi 14 octobre, soir)

LES ÉTATS ANAPHYLACTIQUES EN CLINIQUE

P. Armand-Delille. — A propos de la définition de l'anaphylaxie en clinique . . . 29
Paul Thaon. — Contribution à l'étude des états anaphylactiques en clinique, les accidents sérothérapiques chez l'adulte 30
Lafforgue. — Accidents sériques immédiats et anaphylaxie; rôle du foie dans leur pathogénie 39
A. Gaussel et Gueit. — Comment prévenir les accidents anaphylactiques après les injections de sérum antituberculeux 43
Ch. Achard et Ch. Flandin. — Sur le poison du choc anaphylactique 44
Ch. Achard et A. Touraine. — Accidents anaphylactiques dans l'auto-sérothérapie ascitique 49
F. Widal, P. Abrami et E. Brissaud. — L'auto-anaphylaxie sérique 59
Herry. — Rhumatisme articulaire aigu et anaphylaxie 62
Louis Martin et Henri Darré. — Les accidents sériques observés à l'hôpital Pasteur 65
Paul Courmont. — Rapports entre les accidents séro-anaphylactiques et la forme de la tuberculose 74
L. Landouzy. — L'asthme : fonction de bacillo-tuberculose larvée 81
G. Étienne. — Les phases d'anaphylaxie à la tuberculine 86
Gougerot. — Anaphylaxie dans les infections : tuberculose, lèpre, mycoses, infections à cocci 90
Gougerot. — Hypothèse sur la pathogénie des cancers 94
Fernand Bezançon et H. de Serbonnes. — Réinfection tuberculeuse des cobayes. Le phénomène allergique pulmonaire de réinfection tuberculeuse 96
Jean Minet et J. Leclercq. — L'anaphylaxie à l'albumine urinaire, contribution à l'étude pathogénique des albuminuries 105
E. Lesné et L. Dreyfus. — Des conditions de production de l'anaphylaxie alimentaire 106
Guy Laroche, Charles Richet (fils) et Fr. Saint-Girons. — Anaphylaxie alimentaire aux œufs 114
P. Armand-Delille et H. Lemaire. — Anaphylaxie sérique 9 ans après l'injection sensibilisante 117
Ch. Flandin. — Accidents anaphylactiques déchaînés par une injection de sérum antitétanique, six ans après une première injection inoffensive 120
André Leri. — L'anaphylaxie dans la pathogénie des maladies diathésiques, de l'arthritisme en particulier 121

Troisième séance (mardi 15 octobre, matin)

LES COLITES INFECTIEUSES AIGUES

Marcel Labbé. — Deux cas de péricolite membraneuse 135
Ch. Richet (fils) et Fr. Saint-Girons. — Élimination bactérienne par le côlon et colites hématogènes expérimentales 139
Piery et A. Mandoul. — Colites et péricolites tuberculeuses 142
R. Burnand. — Les poussées cæcales tuberculeuses 156

A. Cadé et Ch. Roubier. — Réflexions anatomo-cliniques sur quelques observations de colite ulcéreuse tuberculeuse 167
H. Jaworski. — La dilatation rectale 177
Ch.-Ém. Lanel. — Traitement de certaines colites terminales par les applications profondes de haute fréquence 179
Doyen. — Les colites infectieuses 181

Quatrième séance (mardi 15 octobre, soir)

LA VACCINATION ANTITYPHIQUE

Maurice Renaud. — La vaccination antityphique 185
Chantemesse. — La vaccination antityphique 187
H. Vincent. — Les résultats de la vaccination antityphoïdique par le vaccin polyvalent 192
E. Metchnikoff et A. Besredka. — De la vaccination antityphique 205
Granjux. — La vaccination antityphique 207
Gilles et Orticoni. — La vaccination antityphique au 7e régiment du génie, à Avignon 215
Orticoni et Gilles. — Sur l'absence de phase négative au cours des vaccinations antityphiques par le typho-vaccin de Vincent 216
J. Louis et E. Combe. — La pratique de la vaccination antityphique 219
Ardin-Delteil, Nègre, et Raynaud. — La vaccination curative dans la fièvre typhoïde. 226
Jules Courmont et A. Rochaix. — Vaccination antityphique et vaccinothérapie de la fièvre typhoïde par voie intestinale 247
O. Crouzon. — La vaccination antityphique à l'hospice de la Salpêtrière 254

Cinquième séance (mercredi 16 octobre, matin)

LES SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

La thérapeutique des syndromes hémorragiques. 257
P. Nobécourt et Léon Tixier. — Les injections de peptone de Witte dans le traitement de l'hémophilie familiale et du purpura 269
E. Lenoble. — La réaction myéloïde au cours des purpuras 277
Jacques Carles. — Sur un cas d'érythrémie avec néphrite chronique 280
Ludke. — Recherches sur la genèse de l'anémie pernicieuse 285
Dyce Duckworth. — Notes cliniques sur la phlébite et la thrombose. 287
Jacques Parisot. — Recherches sur le traitement des états hémorragiques et anémiques par le sérum hémopoiétique 289
Louis Rénon et Charles Richet. — Traitement des phlébites par l'urotropine 290
Maurice Perrin. — Sur le mode d'administration des sérums hématopoiétiques. . . 291
Maurice Perrin et Albert Spire. — Sang maternel et sang fœtal dans un cas d'anémie pernicieuse de la grossesse 295
Lucien Beco. — Une observation à propos du traitement prophylactique de l'hémophilie post-opératoire 298

Sixième séance (mercredi 16 octobre, matin)

COMMUNICATIONS DIVERSES

S. Bernheim. — Les formes curables et les formes incurables de la tuberculose pulmonaire 302

Gaussel. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par le sérum antituberculeux de M. Marmorek 304
Doyen. — Traitement des maladies coloniales, y compris la tuberculose et le cancer, par la méthode phagogène 310
A. Bruschettini. — Traitement spécifique de la tuberculose par le sérum-vaccin Bruschettini 312
E. Marchoux. — Le problème de la lèpre 325

Septième séance (mercredi 16 octobre, soir)

COMMUNICATIONS DIVERSES

Louis Spillmann et Chevelle. — Un cas d'endocardite aiguë syphilitique 327
Léon Bernard. — Sur les indications du pneumothorax artificiel dans le traitement de la tuberculose pulmonaire 333
Léon Bernard. — Remarques cliniques sur le pneumothorax artificiel. 337
Paul Courmont. — Indications tirées des réactions humorales dans la méthode de Forlanini 339
M. Roch et P. Sliva. — Empoisonnement par l'amanita citrina 341
Gustave Rappin. — Immunisation antituberculeuse 347
Jacques Carles et Pierre Mauriac. — La fragilité leucocytaire dans les néphrites . . 363
G. Guelpa. — La goutte et son traitement 368

Huitième séance (mercredi 16 octobre, soir)

COMMUNICATIONS DIVERSES

Paul-Émile Lévy. — Les principes du traitement rééducateur dans la neurasthénie et les névroses 375
E. Doumer. — Traitement non chirurgical des ostéites 379
Jean Troisier et A. Grigaut. — L'hypercholestérinémie d'origine surrénale. 381
G. Lemoine et E. Gérard. — Élévation du taux de la cholestérinémie chez les tuberculeux 386
Ed. Mausse. — De l'action des lipoïdes sur la tension artérielle et les réactions de défense chez les tuberculeux 388
Henri Iscovesco. — Les lipoïdes de l'ovaire, du corps jaune, du sang et du testicule 392